T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE
ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

KAROTİS ARTER DARLIKLARINDA OCAK 2021-ARALIK 2024 ARALIĞINDA YAPILAN GİRİŞİMSEL TEDAVİLERİN PROGNOSTİK SONUÇLARI

Dr. Nurşen BİLGİÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Tuba CERRAHOĞLU ŞİRİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul 2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

KAROTİS ARTER DARLIKLARINDA OCAK 2021-ARALIK 2024 ARALIĞINDA YAPILAN GİRİŞİMSEL TEDAVİLERİN PROGNOSTİK SONUÇLARI

Dr. Nurşen BİLGİÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Tuba CERRAHOĞLU ŞİRİN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR *v*

KISALTMALAR *vi*

ŞEKİL LİSTESİ *viii*

TABLO LİSTESİ *ix*

ÖZET 10

ABSTRACT *12*

1.GİRİŞ VE AMAÇ *14*

2. İNME

2.1 İNME TANIMI *17*

2.1.1 İSKEMİK İNME PATOFİZYOLOJİSİ *17*

2.1.2 İSKEMİK İNME SINIFLAMASI *18*

2.1.3 İSKEMİK İNME RİSK FAKTÖRLERİ *20*

2.1.4 İNME PREVALANSI *21*

2.1.5 HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ, MORTALİTE, MORBİDİTE VE SOSYOEKONOMİK YÜK *21*

2.1.6 GEÇİCİ İSKEMİK ATAK(TİA) TANIMI VE YÖNETİMİ *22*

2.2 İNME TEDAVİSİ

2.2.1 NONKARDİYAK MİNÖR AKUT İSKEMİK İNME VE YÜKSEK RİSKLİ TİA TEDAVİSİ *23*

2.2.2 MAJOR (NIHSS ≥4) AKUT İSKEMİK İNME AKUT TEDAVİSİ *23*

2.2.3 EKSTRAKRANİAL VE İNTRAKRANİAL ARTER DİSEKSİYONUNA BAĞLI AİS YÖNETİMİ *24*

2.2.4 AİS VEYA TİA SONRASI UZUN DÖNEM STRATEJİLER *25*

2.2.5 AF SAPTANAN HASTADA AKUT İSKEMİK STROKE-TİA TEDAVİSİ *26*

2.2.6 PFO TANISI VE İNME SONRASI YÖNETİMİ *28*

2.2.7 AKUT İSKEMİK İNME GELİŞMEKTE OLAN DENEYSEL TEDAVİLER *28*

2.2.8 SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI *29*

2.3 İNTRAKRİANİAL ARTER STENOZU (IKAD) YÖNETİMİ *29*

2.3.1 EKSTRAKRANİAL KAROTİS ATEROSKLEROTİK HASTALIK (KAD) YÖNETİMİ *30*

2.3.2 RADYOTERAPİ ÖYKÜSÜ OLAN KAD SAPTANAN HASTADA CERRAHİ KARARI *33*

2.3.3 KAROTİS ENDARTEREKTOMİ (CAE) *34*

2.3.4 KAROTİS ARTER STENTLEME (CAS) *38*

2.3.5 TRANS KAROTİD ARTER REVASKÜLARİZASYONU *42*

2.3.6 KAROTİS ARTER HASTALIĞI VE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM *42*

3. ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ *43*

3.1 TEZİN AMACI VE HİPOTEZİ *44*

4.GEREÇ VE YÖNTEM *44*

4.1 İSTATİSTKSEL YÖNTEMLER *45*

5 BULGULAR *46*

6. TARTIŞMA *60*

7. SONUÇ *74*

8. KAYNAKLAR *76*

9. EKLER *83*

10. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ *89*

TEŞEKKÜR

Nöroloji uzmanlık öğrenimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen, hekimlik ahlakını, akademik yaklaşımını örnek aldığım, klinik şefimiz saygıdeğer hocam Prof. Dr. Serpil BULUT'a,

Uzmanlık öğrenimim süresince hekimlik ahlakını, akademik yaklaşımını ve kişiliğini her daim örnek aldığım, bilgisiyle her zaman bana yol gösteren, kendisinden pek çok deneyim ve bilgi edindiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gençer GENÇ'e,

Uzmanlık öğrenim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, hekimlik ahlakını, çalışma disiplinini ve kişiliğini örnek aldığım, tez yazım süresince her türlü desteği veren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Tuba CERRAHOĞLU ŞİRİN'e,

Uzmanlık öğrenim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, tez yazım süresince her türlü desteği veren, hekimlik ahlakını, akademik yaklaşımını ve kişiliğini örnek aldığım Doç.Dr. Adnan Burak BİLGİÇ'e

Tezim sürecinde destek veren sayın hocam Prof. Dr. Tolga DEMİR'e

Uzmanlık öğrenimim boyunca çalışma fırsatı bulduğum, klinikte bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, bana yol gösteren ve desteklerini bizlerden esirgemeyen Uzm. Dr. Ceren ALİŞ ve Uzm. Dr. İnci ERTAŞ başta olmak üzere tüm saygıdeğer uzmanlarımıza,

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tezim süresince her daim destek veren değerli arkadaşım Dr.Buse PARLAR başta olmak üzere tüm tüm asistan arkadaşlarıma, sevgili arkadaşım Peri ERCAN'a

Asistanlığın ilk günlerinden beri ekip olarak çalıştığımız ve bana her konuda yardımcı olan hemşire, sekreter ve teknisyen arkadaşlarıma,

Ve son olarak hayatım boyunca desteğini, ilgisini ve sevgisini esirgemeyen canım ailem; sevgili annem Seyhan BİLGİÇ ve sevgili babam Abdulgani BİLGİÇ'e teşekkür ederim.

İstanbul 2026

KISALTMALAR

AF: Atriyal Fibrilasyon

AHA/ASA: Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği

AİS: Akut İskemik İnme

AMPK: AMP ile aktive olan protein kinaz

ATP: Adenozin Trifosfat

BTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

CAS: Karotis Arter Stentleme

CEA: Karotis Endarterektomi

CE: Kardiyoembolik İnme

DALY: Ölüm ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yaşam yılları

DAPT: Çift Antiplatelet Tedavi

DM: Diabetes Mellitus

DSA: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

ESO: Avrupa İnme Organizasyonu

HbA1c: Glike Hemoglobin

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

ICA: İnternal Karotis Arter

IKAD: İntrakranial Arter Darlığı

IVT: İntravenöz Trombolitik Tedavi

KAD: Karotis Arter Darlığı

LAA: Büyük Damar Aterosklerozu

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol

MCA: Orta Serebral Arter

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

MR FLAIR: Sıvı Baskılamalı İnversiyon Toparlanma Manyetik Rezonans Görüntüleme

MT: Mekanik Trombektomi

Muse: Çoklu soy farklılaşma kapasitesine sahip stres dirençli hücreler

NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği

PFO: Patent Foramen Ovale

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

RT: Radyoterapi

SVD: Küçük Damar Hastalığı

TCAR: Transkarotid Arter Revaskülarizasyonu

TİA: Geçici İskemik Atak

TOAST: Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması Sınıflaması

YOAK: Yeni Oral Antikoagülan

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. İskemik inmede çekirdek alan ve penumbra bölgesini gösteren şematik görsel *18*

Şekil 2. Karotis arter stenoz şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan NASCET ve ECST ölçüm yöntemleri *31*

Şekil 3. Karotis endarterektomide uygulanan iki temel cerrahi teknik *35*

Şekil 4. Karotis endarterektomi (CEA) yöntemlerine ait örnek uygulamalar *36*

Şekil 5. Karotis arter stentleme (CAS) işlemlerine ait örnek görüntüler *41*

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İskemik inme hastalarında önerilen tenekteplaz dozu ve kanıt düzeyi 24

Tablo 2. İnme hastalarında tedavi ve yaşam tarzı önerileri 26

Tablo 3. CHA_2DS_2-VASc ve HAS-BLED skorları ile kanama riskinin sınıflandırılması 27

Tablo 4. Karotis arter stenoz derecesine göre önerilen girişimsel tedavi yaklaşımları ve kanıt düzeyi 33

Tablo 5. Karotis endarterektomi yöntemlerinin karşılaştırılması: patch anjiyoplasti ve primer kapatma 36

Tablo 6. Tanımlayıcı istatistikler 46

Tablo 7. Bir yıl içinde inme insidansı 48

Tablo 8. Bir yıl içinde rekürren inme gelişen hastaların risk faktörleri 49

Tablo 9. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi (bağımlı değişken: bir yıl içinde inme varlığı; bağımsız değişkenler: yaş, cinsiyet, semptomatik/asemptomatik durum, stenoz yeri ve şiddeti, konsey kararı ve risk faktörleri) 50

Tablo 10. Bir yıldan sonra inme oranı 51

Tablo 11. Bir yıldan sonra rekürren inme ile klinik risk faktörleri arasındaki ilişki 52

Tablo 12. Bir yıl içinde ve bir yıldan sonra rekürren inme ile klinik risk faktörleri arasındaki ilişki (CEA grubu) 52

Tablo 13. CEA yapılan hasta grubunda bir yıl içinde rekürrens durumunda yaş, cinsiyet, HbA1c ve LDL düzeyleri 54

Tablo 14. Bir yıl içindeki rekürren inme ile risk faktörleri arasındaki ilişki 54

Tablo 15. CEA yapılan hasta grubunda bir yıldan sonra rekürrens durumunda yaş, cinsiyet, HbA1c ve LDL düzeyleri 56

Tablo 16. Bir yıldan sonraki rekürren inme ile inme risk faktörleri arasındaki ilişki 56

Tablo 17. CAS yapılan hastalarda ilk bir yıl içinde ve bir yıldan sonra rekürren inme oranları 57

Tablo 18. CAS alt grubunda bir yıl içinde rekürren inme gelişen hastalarda yaş, cinsiyet, HbA1c ve LDL düzeyleri 58

Tablo 19. CAS alt grubunda bir yıl içinde rekürren inme ile risk faktörleri arasındaki ilişki 59

Tablo 20. CAS alt grubunda bir yıldan sonra rekürren inme oranları 60

ÖZET

Amaç: İnme, küresel ölçekte ölüm ve uzun süreli sakatlığın önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. KAD yönetimi karmaşık karar verme süreçleri gerektirir. Bu çalışma, üçüncü basamak bir merkezde multidisipliner konsey tarafından yönetilen hastalarda klinik sonuçları, komplikasyon oranlarını ve erken (<1 yıl) ile geç dönem (>1 yıl) inme rekürrens oranlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021 ile Aralık 2024 tarihleri arasında konsey tarafından değerlendirilen hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Bir yıllık takip verisi bulunan toplam 295 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar medikal takip, cerrahi ve endovasküler tedavi gruplarına ayrıldı. Rekürren inme olayları üç zaman diliminde analiz edildi: akut (30 gün), erken (1 yıl) ve geç dönem (>1 yıl). HT, HL, DM, AF içeren klinik değişkenler, rekürrens üzerindeki bağımsız öngördürücüleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Kohortun yaş ortalaması 43 ile 100 yaş arasında değişmekteydi. Genel inme rekürrens oranı ilk yılda %8,8 (n=26), sonraki dönemde ise %2,5 (n=7) olarak saptandı. Stentleme alt grubunda (n=55) ilk yıl rekürrens oranı %9,1 iken, geç dönemde %1,9'a geriledi. Cerrahi alt grubunda erken ve geç dönem rekürrens oranları sırasıyla %6,9 ve %6,0 idi. Çok değişkenli analizde yaş, bir yıllık rekürrens için bağımsız bir prediktör olarak tanımlandı ($p = 0,032$; OR = 1,05; %95 GA: 1,004–1,098). Atriyal fibrilasyon erken dönem rekürrens için sınırda anlamlılık gösterirken ($p = 0,075$; OR ≈ 2,4), geç dönem rekürrens için güçlü ve bağımsız bir belirteç olarak öne çıktı ($p = 0,030$; OR ≈ 4,7). HT ve DM gibi klasik risk faktörleri, muhtemelen tavan etkisi ve agresif medikal tedavinin koruyucu etkisi nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Tartışma: Bulgularımız, ilk yıl rekürrens oranlarının semptomatik hastalarda ve büyük damar aterosklerozu yükü fazla olan bireylerde daha yüksek olduğunu ve tarihsel verilerle uyumlu seyrettiğini göstermektedir. Bununla birlikte, stentleme grubunda ilk yıldan sonra rekürrens riskindeki belirgin azalma (%9,1'den %1,9'a), periprosedürel dönemi başarıyla atlatmanın ve vasküler endotelizasyonun önemini vurgulamaktadır. Kohortumuzdaki yüksek komorbidite prevalansı, agresif lipid düşürücü ve glisemik kontrolün bu faktörlerin

bağımsız risklerini nötralize ettiği gerçek yaşam popülasyonunu yansıtmaktadır. AF'nin geç dönem rekürrensteki belirgin rolü, müdahale sonrası uzun dönemli antikoagülasyon ve ritim izleminin gerekliliğine işaret etmektedir.

Sonuç: Multidisipliner konsey yaklaşımı, uygun hasta seçimini sağlamakta ve uluslararası kılavuzlarla uyumlu komplikasyon oranlarına ulaşılmasını mümkün kılmaktadır. Modern medikal tedavi rekürrens risklerini belirgin şekilde düşürmüş olsa da, ileri yaş ve atriyal fibrilasyon kritik klinik belirleyiciler olarak önemini korumaktadır. Karmaşık karotis arter hastalıklarında kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri ve uzun dönemli sürdürülebilir başarı için multidisipliner karar mekanizmaları esastır.

Anahtar Kelimeler: Karotis Arter Darlığı, İnme Rekürrensi, Multidisipliner Konsey, Karotis Endarterektomi, Karotis Arter Stentleme, Gerçek Yaşam Verisi.

ABSTRACT

Objective: Stroke remains one of the leading causes of death and long-term disability globally. The management of carotid artery disease (CAD) requires complex decision-making processes. This study aims to evaluate clinical outcomes, complication rates, and early (<1 year) versus late (>1 year) stroke recurrence rates in patients managed by a multidisciplinary board at a tertiary care center.

Materials and Methods: Data of patients evaluated by the board between January 2021 and December 2024 were retrospectively analyzed. A total of 295 patients with at least one year of follow-up were included. Patients were categorized into medical follow-up, surgical, and endovascular treatment groups. Recurrent stroke events were analyzed across three time intervals: acute (30 days), early (1 year), and late (>1 year). Clinical variables including hypertension (HT), hyperlipidemia (HL), diabetes mellitus (DM), and atrial fibrillation (AF) were evaluated using multivariate logistic regression analysis to identify independent predictors of recurrence.

Results: The mean age of the cohort ranged from 43 to 100 years. The overall stroke recurrence rate was 8.8% (n=26) in the first year and 2.5% (n=7) in the subsequent period. In the stenting subgroup (n=55), the first-year recurrence rate was 9.1%, decreasing to 1.9% in the late period. In the surgical subgroup, early and late recurrence rates were 6.9% and 6.0%, respectively. Multivariate analysis identified age as an independent predictor for one-year recurrence ($p = 0.032$; OR = 1.05; 95% CI: 1.004–1.098). While atrial fibrillation showed borderline significance for early recurrence ($p = 0.075$; OR ≈ 2.4), it emerged as a strong and independent marker for late-term recurrence ($p = 0.030$; OR ≈ 4.7). Classic risk factors such as HT and DM did not reach statistical significance, likely due to a ceiling effect and the protective impact of aggressive medical therapy.

Discussion: Our findings indicate that first-year recurrence rates are higher in symptomatic patients and individuals with a high burden of large-vessel atherosclerosis, consistent with historical data. However, the significant reduction in recurrence risk in the stenting group after the first year (from 9.1% to 1.9%) emphasizes the importance of

surviving the periprocedural period and vascular endothelialization. The high prevalence of comorbidities in our cohort reflects a real-world population where aggressive lipid-lowering and glycemic control neutralize the independent risks of these factors. The prominent role of AF in late-term recurrence highlights the necessity for long-term anticoagulation and rhythm monitoring following intervention.

Conclusion: A multidisciplinary board approach ensures appropriate patient selection and enables complication rates consistent with international guidelines. Although modern medical therapy has significantly reduced recurrence risks, advanced age and atrial fibrillation remain critical clinical determinants. Multidisciplinary decision-making mechanisms are essential for personalized treatment strategies and sustainable long-term success in complex carotid artery diseases.

Keywords: Carotid Artery Stenosis, Stroke Recurrence, Multidisciplinary Board, Carotid Endarterectomy, Carotid Artery Stenting, Real-World Data.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, ani gelişen nörolojik defisitlerle seyreden ve erken tanı ile zamanında uygulanan tedaviler sayesinde hayat kurtarıcı olabilen, küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunudur [1]. Güncel tedavi yaklaşımlarının etkinliği kanıtlanmış olmakla birlikte, alternatif ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesiyle inme tedavi yelpazesi giderek genişlemektedir. İnmede etiyolojik alt tiplerin doğru şekilde belirlenmesi; hem akut dönem kararlarında hem de rekürrens riskini minimize edecek sekonder korunma stratejilerinin planlanmasında belirleyici rol oynamaktadır[2].

İnme, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almakta olup, uzun süreli sakatlık ve bağımlılığın en sık nedenlerinden biridir [3,4]. Türkiye'de inme insidansının yüz binde 154, prevalansının ise %1,3 olduğunu; inmeye bağlı ölüm ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yaşam yılları (Disability-Adjusted Life Years, DALY) sayısının 993.082 ulaştığını göstermiştir[5]. Epidemiyolojik olarak inmelerin yaklaşık %80'i iskemik, %20'si hemorajik kökenlidir [4]. İskemik süreçte temel patofizyoloji; serebral kan akımının kritik eşiğin altına düşmesiyle tetiklenen enerji yetmezliği, eksitotoksisite ve nöronal hasardır [6,7]. Her yıl milyonlarca insanı etkileyen bu hastalık, bireylerin yaşam kalitesini belirgin biçimde düşürürken sağlık sistemleri üzerinde de ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır [8].

İnme, saniyeler–dakikalar içinde geri dönüşsüz doku hasarına ilerleyebildiğinden, erken tanı ve tedavi hayati önem taşımaktadır. Uygun zaman penceresinde uygulanan intravenöz trombolitik tedavi(IVT) ve seçilmiş vakalarda antiagregan kombinasyonları (klopidogrel-aspirin gibi) fonksiyonel iyileşmeyi artırmaktadır[9,10]. Uygun zaman penceresi içinde uygulanan IVT, fonksiyonel iyileşmeyi artıran temel tedavi yaklaşımıdır. Ayrıca tenekteplaz gibi yeni trombolitik ajanlara ilişkin çalışmalar, bu ajanların seçilmiş hasta gruplarında akut dönem yönetiminde güçlü bir alternatif oluşturduğunu göstermektedir [1,10,11].

İnme sonrası uzun dönem yönetimde, Avrupa İnme Organizasyonu (ESO) kılavuzları sekonder korunmada uygun antitrombotik tedaviyi, yoğun lipid düşürücü yaklaşımları ve vasküler risk faktörlerinin (hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diyabetes melitus (DM),

sigara kullanımı) etkin kontrolünü temel bileşenler olarak önermektedir.[12] Bunun yanı sıra, patent foramen ovale (PFO) yönetimi ve nörolojik iyileşmeyi destekleyen kök hücre temelli (Muse (Multilineage-Differentiating Stress-Enduring cells) hücreleri gibi) biyolojik stratejiler geleceğin tedavi perspektifini oluşturmaktadır. Ayrıca inme nedenini sınıflamak inme yönetimini kolaylaştırmaktadır, bu amaçla en sık TOAST sınıflaması kullanılmaktadır[13-16].

Özel hasta gruplarında, örneğin baş-boyun radyoterapisi öyküsü olanlarda, karotis darlığı(KAD) ve uzun dönem serebrovasküler riskler belirgin şekilde artmaktadır. Geleceğin tedavi perspektifinde Muse hücreleri gibi kök hücre temelli stratejiler nörolojik iyileşme için umut vaat ederken, beyin parankimindeki mikrovasküler hasarların ve beyaz cevher lezyonlarının değerlendirilmesi işlem öncesi risk analizinde vazgeçilmezdir[17-19].

Bu hastalarda darlığının yönetiminde progresyonu veya restenoz gelişimi açısından düzenli görüntüleme izlemi esastır; düşük orta risk gruplarında optimal medikal tedavi (OMT), revaskülarizsyona yakın sonuçlar verebileceği çalışmalarla ortaya konmuştur[20,21]. Gerekli durumlarda dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) gibi ileri tanısal yöntemlere başvurulabilmektedir. Uygun hasta seçimi yapıldığında karotis endarterektomi (CEA) veya karotis arter stentleme (CAS) gibi revaskülarizasyon yöntemlerinin, seçilmiş olgularda inme riskini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir[22-26]. Ayrıca revaskülarizasyon sonrası inme riskini etkileyen en önemli faktörlerden biri hastada eşlik eden beyaz cevher lezyonları olduğunu da unutmamak gerekir[27].

İntrakranil darlıklarda stentlemenin agresif medikal tedaviye üstünlük sağlamadığı ve komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu SAMMPRIS çalışması ile gösterilmiş iken ekstrkranial karotis darlıkları için güncel ESVS 2023 kılavuzu, revaskülarizasyon ve yaşam tarzı değişikliklerini tedavinin odağına koymaktadır[28,29]. Modern klinik pratikte sadece darlık yüzdesiyle yetinilmeyip, gelişmiş görüntüleme modaliteleriyle plağın morfolojik ve biyomekanik özelliklerinin değerlendirilmesi karotis yönetimini daha hassas hale getirmektedir[30]. Mevcut literatürdeki kapsamlı incelemeler, tanısal süreçten cerrahi metodolojilere kadar geniş bir spektrum sunmaktadır[31-33]. Tanı ve tedavi yaklaşımlarının sürekli evrim geçirdiği inme hastalarının yöentiminde akut müdahaleden uzun dönem

rehabilitasyona kadar uzanan, sürekli evrim geçiren multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

Bu tez çalışması, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Karotis Konseyi'nde Ocak 2021–Aralık 2024 tarihleri arasında değerlendirilen hastaların verilerini retrospektif olarak incelemektedir. Çalışma, multidisipliner olarak değerlendirilen Karotis Konseyi'nde alınan kararların; bireysel veya tek branş temelli karar süreçlerine kıyasla daha uygun hasta seçimi, daha düşük komplikasyon oranları ve daha düşük inme rekürrensi ile ilişkili olacağı hipotezine dayanmaktadır.

Konsey kararları genel olarak; asemptomatik olgularda agresif medikal tedavinin (dual antiplatelet tedavi, statin ve risk faktörü kontrolü) öncelikli olması, %70 ve üzeri semptomatik stenozlarda erken dönemde CEA veya CAS uygulanması ve intrakraniyal stenozlu hastalarda rutin stentlemeden kaçınılması şeklinde özetlenebilir. Bu çalışmada konseyde alınan tedavi kararlarının (medikal takip, CEA/CAS, DSA kontrolü) uygulanma oranları, uygulama sonrası komplikasyonlar ve hastaların akut (30 gün), erken (1 yıl) ve geç dönem (>1 yıl) inme sonuçları analiz edilmektedir. Ayrıca rekürren inmelerin; HT, HL, DM, atriyal fibrilasyon(AF), semptomatik/asemptomatik durum ve lezyon lokalizasyonu gibi klinik değişkenlerle ilişkisi değerlendirilmektedir. Çalışma, multidisipliner "Karotis Konseyi" kararlarının klinik sonuçlara etkisini inceleyen ilk yerli veri setlerinden biri olma özelliğini taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, multidisipliner karotis konseylerinin karar süreçlerinin etkinliğini değerlendirmek, tedavi kararlarının klinik sonuçlara yansımasını ortaya koymak ve literatürdeki büyük randomize çalışmalarla karşılaştırılabilir nitelikte gerçek yaşam verisi sunmaktır. Bu yönüyle çalışma, ulusal düzeyde karotis arter hastalığı yönetiminde multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamayı ve klinik uygulamalara yol göstermeyi hedeflemektedir.

2.1 İNME TANIMI

İnme, beynin herhangi bir bölgesinde kan akışının ani olarak bozulması sonucunda akut fokal nörolojik defisitlerin geliştiği klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır[1]. Etiyolojik olarak inmeler iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana gruba ayrılmakta olup, olguların yaklaşık %80'ini iskemik, %20'sini ise hemorajik inmedir, her iki durumda da etkilenen beyin dokusunda oksijen ve besin yetersizliği gelişmekte, bu durum hücresel hasar ve nöronal ölümle sonuçlanmaktadır [1,3,7]. Karmaşık moleküler ve hücresel mekanizmalar arasındaki etkileşim, hemiparezi, dizartri, afazi ve duyu bozuklukları gibi çeşitli nörolojik klinik tabloların ortaya çıkmasına yol açmaktadır [1]. Bu tez çalışmasının odağını oluşturan iskemik inme, ilerleyen bölümlerde etiyolojik, klinik ve demografik özellikleriyle ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

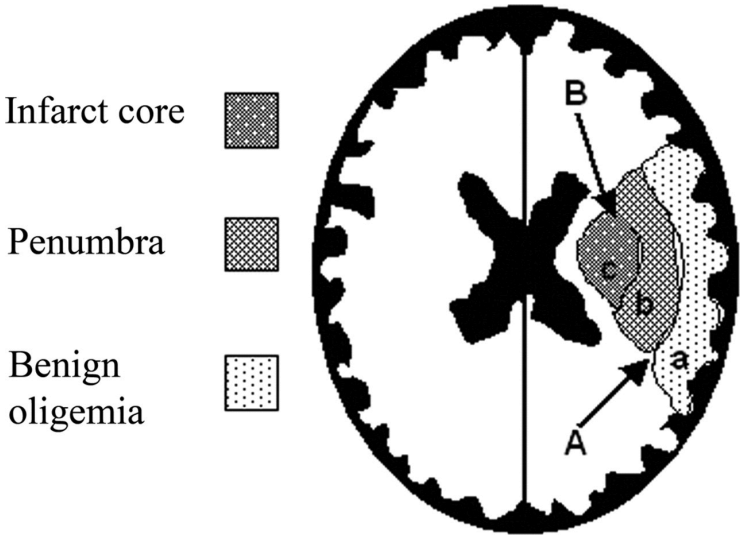
2.1.1 İSKEMİK İNME PATOFİZYOLOJİSİ

İskemik inmelerin patogenezinde serebrovasküler tıkanıklıklara bağlı kan akışı durması ve beyin bölgesine/bölgelerine ATP, besin ve oksijen akışında düşüşü yer alır[6]. ATP miktarının azalması sonucunda kalsiyum, sodyum ve potasyum iyonlarında dengesizlik, adezyon moleküllerinin yayılması, sinaptik aralıkta glutamat artışı, AMPK aktivasyonu ve mTOR aktivasyonunun inhibisyonu gibi bir dizi olay meydana gelir[6].Bu duruma eksitotoksisite denmektedir. Eksitotoksisite, glutamatın sinaptik boşlukta birikmesi ve NMDA/AMPA reseptörlerinin aşırı uyarılmasıyla tetiklenen kalsiyum aşırı yüklenmesini içerir. Kalsiyum aşırı artışı, mitokondriyal disfonksiyon, ROS üretimi ve sitokrom c salınımı yoluyla apoptozu başlatır [6]. İskeminin tetiklediği bu mekanizma ardından kalsiyum birikimi, eksitotoksisite, nöroinflamasyon, oksidatif stres, apoptoz ve otofaji meydana gelir ve hücre ölümüne neden olmak için birbirini destekler [1,6,7].

İskeminin tetiklediği eksitotoksisite, nöroinflamasyon, oksidatif stres, apoptoz ve otofaji gibi birbiriyle ilişkili hücresel süreçler, nöronal hasarın ilerlemesine katkıda bulunmaktadır [1,6,7]. İskemik çekirdek olarak tanımlanan bölgede hücre ölümü genellikle hızlı nekroz yoluyla gerçekleşirken, çekirdeği çevreleyen ve geri dönüşümlü hasarın

bulunduğu penumbra bölgesi, reperfüzyon tedavilerinin temel hedefini oluşturmaktadır [1,6]. Bu nedenle penumbranın korunması, akut iskemik inme tedavisinde klinik prognozu belirleyen temel unsurlardan biridir.

Şekil 1: Penumbra görseli [7].



İnmenin beyin üzerindeki uzun dönem etkilerinin diğer bir temel bileşeni ise kan-beyin bariyerinin bozulmasıdır [1]. Kan-beyin bariyeri bozulması, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, astrositler ve perisitler dahil olmak üzere nörovasküler üniteyi oluşturan hücrelerin hücre dışı matrisinin bozulması sebebiyle artan geçirgenlik ile karakterizedir [6].

2.1.2 İSKEMİK İNME SINIFLAMASI

İskemik inmenin etiyolojik sınıflandırılması, hem prognozun öngörülmesi hem de uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla geliştirilen en yaygın sınıflandırma sistemlerinden biri Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) sınıflamasıdır [15]. TOAST sınıflandırması beş iskemik inme alt tipini tanımlar: [15]

Büyük damar aterosklerozu (LAA),
Kardiyoembolik inme (CE),
Küçük damar hastalığı (SVD) / penetre edici arter hastalığı
Belirlenmiş başka bir nedene bağlı inme
Nedeni belirlenemeyen inme (kriptojenik inme)

İskemik inmelerin yaklaşık %17 ila %30'u AF kaynaklı kardiyoembolizmden (TOAST 2) ileri gelmektedir[2]. Kriptojenik inmeler ve diğer belirlenmiş nedenlere bağlı inmeler (TOAST 4) özellikle genç yaş gruplarında baskın etiyolojik faktörler olarak öne çıkmaktadır [2]. Pediatrik popülasyonda ise vaskülopatiler ve Moyamoya Hastalığı gibi intrakraniyal patolojiler rekürren inmede sık görülürken; primer vaskülitler, karotis arter diseksiyonu, genetik sendromlar (KADASIL, MELAS, Fabry), COVID-19 ilişkili koagülopatiler ve PFO gibi intrakardiyak şantlar TOAST 4 grubunun geniş spektrumunu oluşturmaktadır [2,3,16].

TOAST 4 kategorisinde yer alan önemli ve riskli bir grubu da baş-boyun kanseri nedeniyle radyoterapi (RT) almış hastalar oluşturur. RT sonrası gelişen KAD, inme ve geçici iskemik atak (TİA) riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Yapılan kohort çalışmalarında, RT sonrası 10 yıllık süreçte asemptomatik KAD insidansı %29,6; semptomatik KAD insidansı ise %10,1 olarak saptanmıştır. Özellikle RT sırasında karotis arterine ≥10 Gy doz uygulanmasının, hacim başına risk oranını 1,09 düzeyinde artırdığı bildirilmiştir. Bu veriler, RT öyküsü olan bireylerde KAD ve serebrovasküler hastalık riskini azaltmak adına rutin tarama ve izleme programlarının önemini göstermektedir[17].

TOAST sınıflandırması, "Get With The Guidelines-Stroke" gibi geniş çaplı ulusal kayıt sistemlerinde yaygın olarak kullanılsa da, sistemin tanısal doğruluğunun yaklaşık %61 düzeyinde kaldığı bildirilmiştir[15]. Bu durum, tanısal süreçte daha ileri görüntüleme ve biyobelirteç temelli yaklaşımların sınıflama sistemlerine entegre edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

2.1.3 İSKEMİK İNME RİSK FAKTÖRLERİ

İskemik inme için risk faktörleri; ileri yaş ve erkek cinsiyeti gibi değiştirilemeyen faktörler ile HT, DM, HL, sigara kullanımı, obezite, düşük fiziksel aktivite ve sağlıksız beslenme gibi değiştirilebilir faktörler olarak sınıflandırılmaktadır [4,7]. LAA gelişiminde temel mekanizma, aterosklerotik plak oluşumu ve damar lümeninin ilerleyici daralmasıdır. Bu süreç; endotel disfonksiyonu, lipid birikimi, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve arter duvarında fibrotik yeniden yapılanma ile karakterizedir [4,7].

Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), aterosklerotik sürecin merkezinde yer almakta olup, okside LDL partiküllerinin damar duvarında birikmesi makrofaj aktivasyonu ve köpük hücre oluşumuna yol açmaktadır [4]. Güncel kılavuzlara göre inme veya aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunan bireylerde LDL hedefi <70 mg/dL (1,8 mmol/L) olarak önerilmektedir12,14]. DM, hiperglisemiye bağlı ileri glikozilasyon ürünleri ve oksidatif stres yoluyla endotel bütünlüğünü bozarak aterosklerotik plağın oluşumunu ve rüptür riskini artırmaktadır[4,7,12].

Sigara kullanımı; nikotin ve karbon monoksit aracılığıyla vazokonstriksiyon, trombosit aktivasyonu ve oksidatif hasara neden olmakta, karotis arterde intima-media kalınlığını artırarak plak rüptürü riskini yükseltmektedir[4,7]. Bu nedenle büyük damar aterosklerozuna yönelik tedavi, yalnızca revaskülarizasyon girişimlerini değil; aynı zamanda yaşam tarzı düzenlemelerini ve risk faktörlerinin optimal kontrolünü de içermelidir[4,12,14]. Klasik risk faktörlerine ek olarak arsenik maruziyeti, betel cevizi ve dumansız tütün kullanımı ile düşük serum folat düzeyi gibi çevresel ve bölgesel risk faktörleri de tanımlanmıştır[4].

Enfektif endokardit ve Chagas hastalığı kardiyoembolik inmeye neden olabilirken, menenjit gibi intrakraniyal enfeksiyonlar arter duvarı hasarı yoluyla inmeye yol açabilmektedir[3]. Ayrıca aşırı sıcak veya soğuk hava koşulları inme insidansı ve mortalite artışı ile ilişkilendirilmiş; yüksek irtifalarda ise orta yüksekliklerde olası koruyucu etki, çok yüksek irtifalarda ise artmış risk bildirilmiştir[3,4].

2.1.4 İNME PREVALANSI

İnme, mortalite ve morbidite açısından dünya genelinde en önemli sağlık sorunlarından biridir[4,8]. Küresel Hastalık Yükü çalışmasına göre 2021 yılında dünya genelinde tüm inme tiplerini kapsayan toplam inme prevalansı 93,8 milyon, yıllık yeni vaka sayısı 11,9 milyon, inme ilişkili ölüm sayısı 7,3 milyon ve toplam DALY kaybı 160,5 milyon olarak bildirilmiştir[4]. Aynı çalışmada inme prevalansının coğrafi farklılıklar gösterdiği ve özellikle kırsal bölgelerde yaşayan erkeklerde daha yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmiştir [4].

World Stroke Organization ve Lancet Neurology İnme Komisyonu projeksiyonlarına göre, 2020–2050 yılları arasında dünya genelinde inme kaynaklı ölümlerin yaklaşık %50 oranında artması beklenmekte olup, bu artışın büyük kısmının düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşeceği öngörülmektedir[4,8]. Türkiye'de ise 2019 yılı itibarıyla her yıl yaklaşık 125.000 kişinin inme geçirdiği, toplam 1,08 milyon kişinin inme ile yaşadığı ve yıllık yaklaşık 993.000 DALY kaybı olduğu bildirilmiştir[5].

2.1.5 HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ, MORTALİTE,MORBİDİTE VE SOSYOEKONOMİK YÜK

Dünya genelinde inmeye bağlı ölümlerin %87'sinden fazlası ve DALY kayıplarının yaklaşık %90'ı düşük ve düşük-orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir[4]. İnme geçiren bireyler yalnızca kalıcı sakatlıkla değil, aynı zamanda uzun süreli tedavi ve rehabilitasyon maliyetleriyle karşı karşıya kalmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde inme bakımının yıllık maliyetinin 52 milyar ABD dolarının üzerinde olduğu ve bu maliyetlerin 2035 yılına kadar yaklaşık iki katına çıkmasının öngörüldüğü bildirilmiştir[8]. Bu veriler, inmenin hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önemli ekonomik ve iş gücü kayıplarına yol açtığını göstermektedir, önleyici sağlık politikalarının ve erken müdahale stratejilerinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

2.1.6 GEÇİCİ İSKEMİK ATAK(TİA) TANIMI VE YÖNETİMİ

TİA, 24 saatten kısa süren, fokal serebral veya oküler iskemiden kaynaklanan geçici nörolojik semptomlarla tanımlanır. Patofizyolojik mekanizmalar açısından iskemik inme ile benzerlik gösterir, ancak semptomlar tam düzelme ile sonlanır. Bu nedenle TİA, yaklaşan iskemik inmenin erken bir uyarı işareti olarak kabul edilir [9,12].TİA sonrası erken dönemde inme riskini öngörmek amacıyla ABCD2 skoru geliştirilmiştir ve maksimum 7 puan üzerinden değerlendirilir [9,12]. Skorun bileşenleri şu şekildedir;

- **A (Age)** – yaş ≥ 60 (1 puan),
- **B (Blood Pressure)** – başvuru anında sistolik ≥140 mmHg veya diyastolik ≥90 mmHg (1 puan),
- **C (Clinical Features)** – unilateral güçsüzlük (2 puan) veya konuşma bozukluğu (1 puan),
- **D (Duration)** – semptom süresi 10–59 dk (1 puan) veya ≥60 dk (2 puan),
- **D (Diabetes)** – diyabet varlığı (1 puan)

ABCD2 skoru <4 olan hastalar düşük riskli TİA, ABCD2 ≥4 olan hastalar, yüksek riskli, TİA kabul edilir. Yüksek riskli TİA olgularında hastaların semptom başlangıcından sonra ilk 48–72 saat içinde inme gelişme olasılığı belirgin yüksektir. Bu nedenle bu hastaların semptom başlangıcından itibaren 24 saat içinde inme konusunda deneyimli bir merkezde değerlendirilmelidir [3,9,12].

ABCD2 skoru erken risk sınıflamasında yararlıdır ama tek başına tanı veya tedavi kararı için yeterli değildir. Özellikle büyük damar hastalığı şüphesinde Manyetik rezonans anjiografi (MRA) veya Bilgisayarlı tomografi anjiografi (BTA) ile görüntüleme yapılmalıdır. Ayaktan izlenecek hastalar, inme polikliniği tarafından yakın takip edilmelidir[2,20]. Akut dönemde bu hastaların yönetimi, rekürrens riskini minimize etmeyi amaçlanır. Bu nedenle hastalarda sekonder koruma amacıyla kısa süreli çift antiplatelet tedavi (DAPT) uygulanması önerilmektedir [9,10,12].

2.2.1 NONKARDİYAK MİNÖR AKUT İSKEMİK İNME VE YÜKSEK RİSKLİ TİA TEDAVİSİ

Akut iskemik inmede klinik ciddiyetin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçek, Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) olup, bilinç düzeyi, göz hareketleri, görme alanı, fasiyal parezi, motor fonksiyon, koordinasyon, duyu, dil, konuşma ve ihmal gibi 11 klinik parametre üzerinden 0–42 arasında puanlama yapar [10]. NIHSS 0–4 puan minör, 5–15 puan orta dereceli, ≥16 puan ise majör inme olarak değerlendirilmektedir [1,10].

Minör akut iskemik inme (NIHSS ≤4) olgularında kalıcı nörolojik defisit sıklıkla sınırlı olmakla birlikte, erken dönemde rekürren serebrovasküler olay riski yüksektir. Bu nedenle yüksek riskli geçici iskemik atak hastalarıyla benzer şekilde, erken dönemde antiplatelet tedaviye başlanması önerilmektedir [9,12].

Aspirin, klopidogrel ve tikagrelor gibi antiplatelet ajanlar, akut iskemik inme sonrası erken dönemde en sık kullanılan ilaçlardır. Bu ajanlar trombosit aktivasyonu ve agregasyonunu inhibe ederek trombüs oluşumunu engeller. Aspirin siklooksijenaz inhibisyonu ile tromboksan A2 sentezini azaltırken; klopidogrel P2Y12 ADP reseptörünü geri dönüşümsüz, tikagrelor ise geri dönüşümlü olarak inhibe eder [9,10,14].

ESO ve American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) kılavuzlarına göre, minör inme (NIHSS ≤3) veya yüksek riskli TİA (ABCD2 ≥4) olgularında semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde başlanan kısa süreli DAPT, tekli antiplatelet tedaviye kıyasla erken rekürrens riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır. DAPT genellikle 21–30 gün süreyle uygulanmakta ve ardından monoterapiye geçilmektedir [9,12,14].

2.2.2 MAJOR (NIHSS ≥4) AKUT İSKEMİK İNME AKUT TEDAVİSİ

NIHSS skoruna dayalı sınıflama, akut iskemik inmede tedavi planlamasında kritik öneme sahiptir. ESO akut iskemik inme kılavuzları, klinik karar verme sürecini sistematik hale getirmek amacıyla hazırlanmıştır[10,22]. IVT, akut iskemik inme hastalarında

onaylanmış tek sistemik reperfüzyon tedavisidir. IVT, plazminojenin plazmine dönüşümünü sağlayarak fibrin yapılı trombüsün çözünmesine ve tıkanan damarda kan akımının yeniden sağlanmasına olanak tanır. Böylece penumbra alanındaki geri dönüşümlü dokunun kurtarılması hedeflenir [10,11].

Güncel uygulamada IVT genellikle alteplaz ile uygulanmakta olup, önerilen doz 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg; %10'u bolus, kalanı 60 dakikada infüzyon) şeklindedir. Alteplazın yanı sıra tek bolus uygulanabilme avantajı nedeniyle tenekteplaz gibi alternatif trombolitik ajanlar da gündeme gelmiştir [1,11]. ESO 2021 kılavuzuna göre, semptom başlangıcından itibaren <4,5 saat içinde başvuran akut iskemik inme hastalarında alteplaz ile IVT uygulanması, fonksiyonel iyileşmeyi artırdığı için yüksek kaliteli kanıt ve güçlü öneri ile desteklenmektedir [10]. Ayrıca wake-up inme olgularında, MR DWI–FLAIR uyumsuzluğu saptanan ve mekanik trombektomi planlanmayan seçilmiş hastalarda alteplaz önerilmektedir [10]. Güncel çalışmalarda tenekteplazın 0,25 mg/kg dozunun, semptom başlangıcından itibaren <4,5 saat içinde başvuran hastalarda alteplaza güvenli ve etkili bir alternatif olduğu; 0,40 mg/kg dozunun ise artmış kanama riski nedeniyle önerilmediği bildirilmiştir [11].

Tablo 1: İskemik inme hastalarında önerilen Tenekteplaz dozu ve kanıt gücü [23]

DURUM	ÖNERİLEN TEDAVİ	KANIT GÜCÜ/ÖNERİ
<4.5 saat, LVO, MT planlanan hastalar	Tenekteplaz 0,25 mg/kg IVT ve ardından hızlı MT	Orta- güçlü
Wake-up inme+ LVO, ileri görüntüleme ile seçilmiş hastalar	Tenekteplaz 0,25 mg/kg IVT	Düşük- zayıf

2.2.3 EKSTRAKRANİAL VE İNTRAKRANİAL ARTER DİSEKSİYONUNA BAĞLI AİS YÖNETİMİ

Arter diseksiyonu, özellikle genç yaş grubunda görülen iskemik inmelerin önemli nedenlerinden biridir. Çoğu olgu spontan gelişmekle birlikte minör travma veya ani boyun

hareketleri sonrası da ortaya çıkabilmektedir. Erken tanı ve uygun tedavi, rekürren inmenin ve sekonder komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir [3,13].

Ekstrakraniyal arter diseksiyonu en sık internal karotis ve vertebral arterleri tutmakta olup, akut dönemde major damar oklüzyonuna yol açabilmektedir. Bu hastalarda, diğer akut iskemik inme olgularına benzer şekilde IVT ve gerekli durumlarda mekanik trombektomi uygulanabilir [10,13]. İntrakraniyal arter diseksiyonlarında ise veri kısıtlılığı nedeniyle tedavi kararı hasta bazında değerlendirilmelidir. Diseksiyona subaraknoid kanama eşlik eden olgularda cerrahi veya endovasküler girişim endikasyonu multidisipliner olarak planlanmalıdır. Akut fazda antikoagülan ve antiplatelet tedavilerin etkinliği benzer bulunmuş olup, tedavi seçimi klinik özellikler, infarkt alanı ve kanama riski göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir [13].

Diseksiyona bağlı akut iskemik inme geçiren hastalarda sekonder korunma tedavisi, erken dönemde yeniden tromboz oluşumunu engellemeyi ve damar iyileşmesini desteklemeyi amaçlar. Antitrombotik tedavisi genellikle 3–6 aydır, sonrasında hasta kliniğine ve damar görüntülemesine göre yeniden değerlendirme yapılmalıdır [13,22].

2.2.4 AİS VEYA TİA SONRASI UZUN DÖNEM STRATEJİLER

AİS ve TİA sonrası rekürren atak riskini azaltmak için antiplatelet veya antikoagülan tedaviye ek uzun dönem farmakolojik stratejiler uygulanmalıdır[12,14]. Kan basıncı hedefi <130/80 mmHg, LDL hedefi <70 mg/dL olmalıdır [12]. DM varlığı veya insülin direncinin değerlendirilmesi için HbA1c takibi yapılmalı, hedef <7'nin olmalıdır. Metformin, glibenklamid, gliburid ve saksagliptin gibi antidiyabetik ajanların, oksidatif stresi azalttığı ve nöroprotektif etkiler sağlayabileceği bildirilmiştir [12]. Bu stratejilere ek olarak, AHA/ASA kılavuzları da sekonder korunmada yaşam tarzı değişiklikleri, sigara bırakma, Akdeniz tipi beslenme ve düzenli egzersiz önermektedir (**Tablo 2)**[12,14].

Tablo 2: İnme hastalarında tedavi ve yaşam tarzı önerileri [12]

ALAN	ÖNERİ- YORUM
Beslenme	Akdeniz diyeti
Fiziksel aktivite	Haftalık 150dk veya 75dk yüksek seviye
Sedanter yaşam	Danışmanlık, azalma öne çıkar
Diyabet (yüksek riskli birey)	GLP-1 agonistleri
HT	Kombine tedavi (hedef< 130/89mmHg)
HL	Statin tedavisi birincildir
Gebelik	Gebelik Ht taranmalı, yönetilmeli
Kadın spesifik riskler	Endometriozis, erken menapoz vb. taranmalı
Trans birey	Hormon tedavisine bağlı risk değerlendirmesi uygulama
Kolşisin kullanımı	MI sonrası düşük doz eklenebilir(zayıf öneri)

2.2.5 AF SAPTANAN HASTADA AKUT İSKEMİK STROKE-TİA TEDAVİSİ

AF' ye bağlı iskemik inmelerde sekonder korunmanın temeli antikoagülasyondur. Yeni oral antikoagülanlar (YOAK'lar) — *apiksaban, dabigatran, rivaroksaban* ve *edoksaban* — warfarine göre daha güvenli ve etkin kabul edilir [14]. Antikoagülasyona ise bireysel risk profiline göre planlanmalıdır. Tromboembolik risk değerlendirmesi için *CHA_2DS_2-VASc* skoru, kanama riski değerlendirmesi için ise *HAS-BLED* skoru kullanılır (**Tablo 3**)[14]. CHA_2DS_2-VASc skoru ≥2 olan erkeklerde ve ≥3 olan kadınlarda antikoagülasyon tedavisi güçlü şekilde önerilmektedir [14]. HAS-BLED skoru ≥3 olan hastalarda ise kanama riskini artıran faktörler (ör. HT, kontrolsüz INR, antiplatelet kullanımı, alkol tüketimi) optimize edilmelidir.

Akut dönemde küçük infarkt alanlarında (<1,5 cm) 3–4. gün, orta boyutta 7. gün, büyük infarktlarda ise yaklaşık 14. gün civarında YOAK geçiş önerilmektedir(zayıf öneri) [14].

Antikoagülan tedaviye başlamadan önce beyin görüntülemesiyle hemorajik transformasyonun dışlanmalıdır. Mekanik kalp kapağı, ileri mitral stenoz (özellikle romatizmal mitral stenoz) veya ciddi böbrek yetmezliği (eGFR <15 ml/dk) olan hastalarda YOAK yerine warfarin tercih edilmelidir ve antifosfolipid sendromu gibi durumlarda da warfarin önerilir [14]. Ayrıca YOAK'ların CYP3A4 ve P-glikoprotein pompa üzerinden ilaç etkileşimleri bulunduğundan (ör. rifampisin, karbamazepin, fenitoin, HIV proteaz inhibitörleri), bu kombinasyonlarda warfarin kullanımı daha güvenlidir [14]. Hasta uyumu yetersizse, YOAK kullanımı sırasında ciddi yan etkilerde (ör. aşırı gastrointestinal kanama, intolerable dispepsi [dabigatran'da sık] ve allerjik reaksiyon) warfarin tercih edilmelidir. [14].

Antikoagülasyon tedavisinin süresiz olarak devam etmesi çoğu AF hastasında önerilir; ancak geçici nedenlere (ör. postoperatif AF, hipertiroidizm, sepsis) bağlı geçici AF vakalarında kalıcı tedavi gerekmeyebilir [14]. Antikoagülasyona kontrendikasyonu olan hastalarda sol atriyal apendiks kapatma işlemi bir alternatitfir. Meta-analizler, sol atriyal apendiks kapatmanın emboli oranlarını anlamlı biçimde azalttığını ve mortaliteyi düşürdüğünü göstermektedir [3,14].

Tablo 3: CHA2-VASc ve HAS-BLED şemaları ile kanama risk sınıflandırılması

CHA2DS2-VASc	**Skor**	**HAS-BLED**	**Skor**
Konjestif kalp yetmezliği	1	HT	1
HT	1	Anormal kc- böbrek fonksiyonu	1-2
Yaş ≥ 75	2	İnme	1
DM	1	Kanama öyküsü	1
İnme/ TİA	2	Labil INR	1
Vasküler hastalık (MI, aortik plak, PAD)	1	Yaş >65	1
Yaş 65- 74	1	Alkol- ilaç kullanımı	1-2
Kadın cinsiyet	1		
puan:	9	puan:	9

2.2.6 PFO TANISI VE İNME SONRASI YÖNETİMİ

Patent foramen ovale (PFO), embriyonik dönemde sol ve sağ atriyum arasında bulunan foramen ovalenin doğum sonrası tam olarak kapanmaması sonucu ortaya çıkan, atriyumlar arası bir açıklıktır. Genel popülasyonda görülme sıklığı yaklaşık %20–25 olup, çoğu bireyde asemptomatik seyreder[16]. PFO ilişkili inme, başka belirgin neden bulunmayan,genellikle embolik paternli inmeler için tanımlanır.Tanı, kontrast ekokardiyografi ile konur:

- İntravenöz yolla verilen salin köpük kontrast madde uygulaması sırasında,
- Valsalva manevrası eşliğinde sağ atriyumdan sol atriyuma mikrobubble geçişinin gözlenmesi, sağ-sol şant varlığını ve dolayısıyla PFO'yu gösterir.

18–60 yaş arası hastalarda, başka bir neden saptanmamış ve yüksek riskli PFO varlığı doğrulanmışsa, PFO kapatma + antiplatelet tedavi güçlü öneriyle desteklenir (yüksek kanıt, güçlü öneri). 18–60 yaş arası hastalarda, 60 yaş üzeri veya 18 yaş altı hastalarda ise, kapatmanın yararına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır; bu nedenle bireyselleştirilmiş yaklaşım önerilir [16].

PFO kapatma + antiplatelet tedavi önerilir, 60 yaş üzeri veya 18 yaş altı hastalarda ise kapatma için yeterli kanıt bulunmamaktadır[16]. (yüksek kanıt, güçlü öneri). Kapatma sonrası 1–6 ay DAPT tedavisi, ardından tek antiplatelet ile uzun dönem (≥5 yıl) devam edilmelidir. Başka endikasyon yoksa(ör. venöz tromboz, AF) antikoagülasyondan kaçınılmalıdır [16].

2.2.7 AKUT İSKEMİK İNME GELİŞMEKTE OLAN DENEYSEL TEDAVİLER

Son zamanlarda iskemik ya da hemorajik inmelerde standart tedavilere ek deneysel tedaviler de gündeme gelmektedir. Bunlar arasında nöroprotektif ajanlar (NMDA reseptör antagonistleri, antioksidanlar, inflamasyon modülatörleri), farklı kökenlerden kök hücreler (mezenkimal, nöral ve indüklenmiş pluripotent kök hücreler), kök hücre türevli eksozomlar ve gen düzenleme teknolojileri (CRISPR/Cas9) yer almaktadır [18].

Kök hücrelerin beyin dokusunu onarabilme, nöroinflamasyonu azaltabilme ve rejenerasyonu destekleme potansiyelleri, iskemik inme tedavisinde umut vadetmektedir. Özellikle Muse hücrelerinin, hasarlı dokuya selektif olarak göç edebilmesi ve hücresel onarım

süreçlerine katkı sağlayabilmesi nedeniyle dikkat çektiği bildirilmektedir ancak bu çalışmalar halen çok erken fazdadır[18].

2.2.8 SEREBRAL KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI (SVD)

Serebral küçük damar hastalığı, genellikle klinik belirti vermeyen, ancak MRI'da beyaz cevher lezyonları, lakünler, mikrokanamalar ve perivasküler boşluk genişlemeleriyle karakterize bir patolojidir [19]. SVD; inme, vasküler demans, yürüme bozuklukları ve depresyon açısından önemli bir risk faktörüdür. Tanı genellikle tesadüfen konur, ancak erken tanı ve HT etkin kontrolü, hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir [19].

Tedavide antiplatelet ajanlar yalnızca ek endikasyon varsa önerilir; antikoagülanlar ise sadece AF gibi güçlü nedenlerle kullanılmalıdır. Eşlik eden HL veya sistemik ateroskleroz varlığında statin tedavisi düşünülmelidir. Kan basıncı, kan şekeri ve yaşam tarzı düzenlemeleri (sigara bırakma, egzersiz, sağlıklı diyet) tedavinin temel bileşenleridir [19].

Serebral küçük damar hastalığı, karotis arter stenozu ve büyük damar aterosklerozu ile benzer patofizyolojik zemini paylaşan, yaş, HT, DM, HL ve sigara kullanımı gibi vasküler risk faktörleriyle ilişkili bir hastalık spektrumunun parçasıdır; asemptomatik karotis çalışmaları (ACAS, ACST) ile modern dönem randomize çalışmalar ve kılavuzlarda (ECST-2, ESO, ESVS) vurgulanan hasta risk profilleri, SVD'nin sıklıkla eşlik eden bir komorbidite olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir [20–26].

2.3 İNTRAKRİANİAL ARTER STENOZU (IKAD) YÖNETİMİ

IKAD, intrakranial arterlerde aterosklerotik plak birikimine bağlı olarak stenoz veya oklüzyon gelişmesidir. Bu süreç, serebral kan akımında azalmaya, trombüs oluşumuna ve plak yüzeyinden kopan embolik materyalin distal damar tıkanıklıklarına yol açarak iskemik inme gelişimine neden olabilir . En sık etkilenen damarlar, intrakranial internal karotis arter (ICA), orta serebral arter (MCA), vertebral arter ve baziler arterdir[28].

Klinik olarak, semptomatik IKAD olgularında TİA veya inme atağı görülürken asemptomatik olgulada stenoz yalnızca görüntüleme ile saptanır [28]. Akut dönemde, IKAD kaynaklı büyük damar oklüzyonları (LVO), MT ile tedavi edilebilir; ancak bu hastalarda erken reoklüzyon riski, diğer etiyolojilere göre daha yüksektir [28]. Yüksek dereceli stenoz, %70–99 arası darlığı ifade eder ve rekürrens riski bu hasta grubunda belirgin olarak artar [28]. Semptomatik %70–99 IKAD olgularında tedavi yaklaşımının temeli; erken dönemde kısa süreli DAPT, yüksek doz statin, kan basıncı kontrolü, yaşam tarzı düzenlemeleridir. Bu yaklaşımın etkinliği, SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis) çalışmasıyla desteklenmiştir; çalışmada agresif medikal tedavinin stentlemeye kıyasla hem kısa (30 gün) hem de uzun dönemde (1 yıl) mortalite ve morbiditeyi anlamlı biçimde azalttığı gösterilmiştir [28].

Asemptomatik IKAD'da kanıtsal veri yeterli değildir. Bu nedenle rutin tarama ve invaziv tedavi için öneri yapılamamıştır. Asemptomatik lezyonların yönetimi için daha fazla araştırma gereklidir. Genel olarak, rutin stentleme önerilmez; ancak OMT'ye rağmen tekrarlayan iskemik olay gelişmesi durumunda, CAE veya CAS seçeneği multidisipliner konsey değerlendirmesiyle gündeme gelebilir [13].

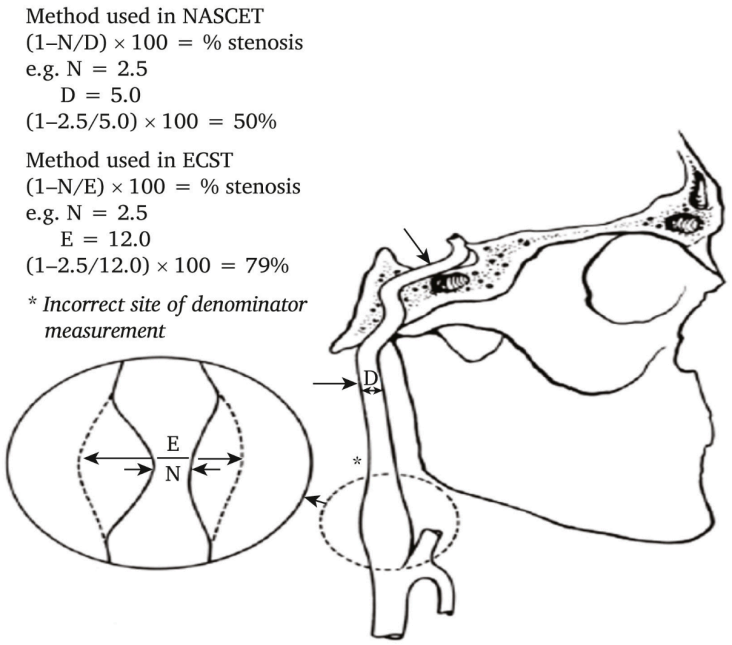
2.3.1 EKSTRAKRANİAL KAROTİS ATEROSKLEROTİK HASTALIK (KAD) YÖNETİMİ

Ekstrakraniyal ICA'daki aterosklerotik plaklar, rüptür ve tromboemboli riski yüksek lezyonlardır ve iskemik inmenin en önemli nedenlerinden biridir[20]. KAD saptanan hastalarda tedavi seçenekleri; OMT, CEA ve CAS şeklindedir. Tedavi kararı ise multidisipliner bir konseyle hasta bazında verilmelidir[20].

Karotis cerrahisini şekillendiren klasik randomize kontrollü çalışmalar arasında NASCET (**Şekil 2**) (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, 1991–1998), ECST-1(European Carotid Surgery Trial, 1991–1998) , ACAS(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995) ve ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial, 2004)

vardır ve revaskülarizasyonun güncel medikal tedaviye (DAPT, yüksek doz statin vb.) ek bir katkı sağlayıp sağlamadığı sorusu **ECST-2**[20,21,34,35,39,40] çalışması mevcuttur.

Şekil 2: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve European Carotid Surgery Trial (ECST) karotis arter stenoz şiddet ölçme metodu [23]



NASCET	ECST
30%	65%
40%	70%
50%	75%
60%	80%
70%	85%
80%	91%
90%	97%

Stenotik damarın sulama alanında iskemi veya TİA gerçekleştiyse bu stenoz "semptomatik" olarak adlandırılmaktadır. Semptomatik karotis stenozu olan hasta grubunda çalışılan NASCET adlı çalışmada %70–99 stenozda CAE'nin, medikal tedaviye göre inme riskini çok belirgin azalttığını; %50–69 stenozda orta düzeyde fayda gösterdiğini; <50 stenozda ise cerrahinin faydadan çok komplikasyonları artırdığı gösterilmiştir [20,34]. Özdeş hasta grubunda yürütülen ECST-1 çalışmasında da CEA'nın etkinliği doğrulanmış, ancak ölçüm metodolojisindeki farklılık nedeniyle stenoz yüzdesi NASCET'e göre daha yüksek rapor edilmiştir [35]. NASCET, darlık çapını distal normal arter çapı ile kıyaslarken, ECST-1 bulbusun varsayılan orijinal çapını referans alır. Bu nedenle aynı hasta için ECST-1 oranı genellikle NASCET'e göre daha yüksek çıkar (örneğin NASCET %70 ≈ ECST-1 %82–85)[35].

Asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda yapılan ACAS çalışması, %60 üzeri stenozda CEA'nın uzun vadede inme riskini azalttığını göstermiştir. Aynı hasta grubunda yürütülen ACST çalışmasında ise, özellikle erkek hastalarda ve düşük cerrahi riskli merkezlerde yapılan CEA'nın uzun dönem inme riskini azalttığını göstermiştir [39,40].

Bu klasik çalışmalar, günümüz modern tedavi olanakları (DAPT, yüksek doz statin, agresif risk faktörü kontrolü vb.) öncesi dönemde yapılmıştır. Bu nedenle revaskülarizasyonun modern medikal tedaviye ek bir fayda sağlayıp sağlamadığı sorusu yeniden gündeme gelmektedir. Revaskülarizasyonun günümüzde hâlâ gerekli olup olmadığını test edecek ilk büyük modern dönem çalışmalardan biri ECST-2(European Carotid Surgery Trial-2)'dir[21]. Bu çalışma, karotis arter risk skoru (CAR skoru) < %20 durumunda optimal tedavi yaklaşımını belirlemeyi amaçlamaktadır. 2012'den bu yana süren çalışmanın iki yıllık ara sonuçları Mayıs 2025'de yayınlanmıştır[21]. Ara analiz sonuçlarına göre, iki yıllık takip sonunda medikal tedaviye revaskülarizasyon eklenmesinin belirgin bir ek fayda sağlamadığı, ancak uzun dönem sonuçlar için ≥5 yıllık verilerin beklendiği bildirilmiştir [21].

CAR Skoru, ≥ %50 karotis stenozu olan hastalarda, yalnızca OMT ile tedavi edilmiş 5 yıllık ipsilateral iskemik inme riskini tahmin eden bir puanlama sistemidir. Bu skor; yaş, cinsiyet, diyabet varlığı, miyokard enfarktüsü öyküsü, periferik damar hastalığı, HT, darlık derecesi, near-oklüzyon varlığı, plak ülserasyonu, son olaya kadar geçen gün sayısı ve olaya tipine göre puanlanmaktadır. 5 yıllık riskin %20'nin altında olması düşük-orta risk grubuna işaret etmekte ve bu hastalarda revaskülarizasyonun (cerrahi veya stent) faydasının daha sınırlı olabileceği düşünülmektedir[21].

ESO, en güncel kanıtlar doğrultusunda 2021 yılında karotis arter hastalığı yönetimi için bir kılavuz hazırlamıştır[22]. Kılavuza göre, yaşam tarzı değişiklikleri, antihipertansif, antiplatelet ve lipid düşürücü tedavilere rağmen yüksek riskli kabul edilen asemptomatik ve %60'ın üzerinde ICA darlığı bulunan hastalarda CEA önerilmektedir (orta düzey kanıt, güçlü öneri). Asemptomatik olgularda CAS rutin bir alternatif olarak önerilmemektedir (düşük düzey kanıt, zayıf öneri)[22].

Güncel rehberler bazında, ESO 2021 ve ESVS 2023 kılavuzları karotis arter hastalığı yönetimi için standartları belirlemiştir [22,29]. Semptomatik ICA darlıklarında ise ESO,

%70–99 stenoz varlığında CEA'yı önermektedir(orta kaliteli kanıt, güçlü öneri), %50–69 stenoz varlığında ise daha sınırlı düzeyde fayda nedeniyle zayıf öneride bulunmaktadır[22]. İdeal olarak CEA'nın, semptom (inme veya TİA) başlangıcından itibaren ilk 2 hafta içinde yapılması önerilmektedir (yüksek kaliteli kanıt, güçlü öneri). CAS, semptomatik %50–99 stenozu bulunan ve 70 yaş altındaki hastalarda, düşük kaliteli kanıta dayalı olarak alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Ancak, prosedüre bağlı periprosedürel inme riski CEA'ya kıyasla bir miktar yüksektir[22].

Tablo 4: Karotis arter stenoz derecesine göre tavsiye edilen girişimsel tedavi ve kanıt seviyesi [22]

HASTA PROFİLİ	TAVSİYE	KANIT SEVİYESİ/ÖNERİ
Asemptomatik ≥ 60%	CEA	Orta kanıt/ Güçlü öneri
Asemptomatik- rutin revaskülarizasyon	CAS	Zayıf kanıt/ Zayıf öneri
Semptomatik ≥ 70%	CEA	Orta kanıt/ Güçlü öneri
Semptomatik 50- 69%	CEA	Zayıf kanıt/ Zayıf öneri
Semptomatik 50-99% , ilk 2 hafta içinde	Erken CEA	Yüksek kanıt/ Güçlü öneri
Semptomatik <70 yaşlı	CAS (alternatif)	Zayıf kanıt/ Zayıf öneri

2.3.2 RADYOTERAPİ ÖYKÜSÜ OLAN KAD SAPTANAN HASTADA CERRAHİ KARARI

Radyoterapi öyküsü bulunan hastalarda KAD (radiation-induced carotid stenosis, RICS) yönetimine ilişkin son yıllarda çeşitli çalışmalardan biri, Lee ve arkadaşları (2024) tarafından *Journal of Vascular Surgery*'de yayımlanan "Impact of Head and Neck Radiation on Long-Term Outcomes After Carotid Revascularization" başlıklı çalışmadır [24]. Bu araştırmada baş-boyun radyoterapisinin ardından uygulanan CEA, CAS ve transkarotid arter revaskülarizasyonu (TCAR) işlemlerinin uzun dönem sonuçları incelemiştir.Otuz günlük mortalite, inme veya majör kardiyovasküler olay oranları açısından gruplar arasında anlamlı

fark saptanmamıştır [24]. Ancak radyoterapi öyküsü olan hastalarda:CEA sonrası mortalite riski %77, CAS sonrası mortalite riski %56,CEA sonrası inme riski %47 oranında artmıştır. Ayrıca CEA uygulanan hastalarda kraniyal sinir zedelenmesi oranı, radyoterapi öyküsü bulunanlarda %3.7 iken, öyküsü olmayanlarda %1.8 olarak rapor edilmiştir [24]. Bu bulgular, radyoterapiye bağlı karotis darlığı olan hastalarda TCAR'ın, CEA ve CAS'a kıyasla daha düşük mortalite ve komplikasyon oranlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir [24].

2.3.2 KAROTİS ENDARTEREKTOMİ (CAE)

KAD tespiti klinik yönetimi, hastanın semptomatik olup olmamasına ve darlığın derecesine göre şekillenir [30,31]. Doğru tanı süreci, sadece lümen darlığının yüzdesel belirlenmesini değil, aynı zamanda plağın morfolojik yapısının analiz edilmesini de kapsar [32,33]. Darlık derecesinin ölçümünde kullanılan NASCET VE ECST metodolojileri arasında temel farklar bulunmaktadır. Bu ölçümlerin doğruluğu için ana karotis arter lümen boyutlarının da dikkate alınması gerekebilir [34-36]. BTA ve MRA hem stenoz miktarını hem de plak içi riskli komponentleri değerlendirmede kullanılmaktadır, özellikle asemptomatik darlıklarda revaskülarizasyon kararının uzun dönemli faydası, klasik geniş ölçekli çalışmaların verileriyle desteklenmektedir[39,40].

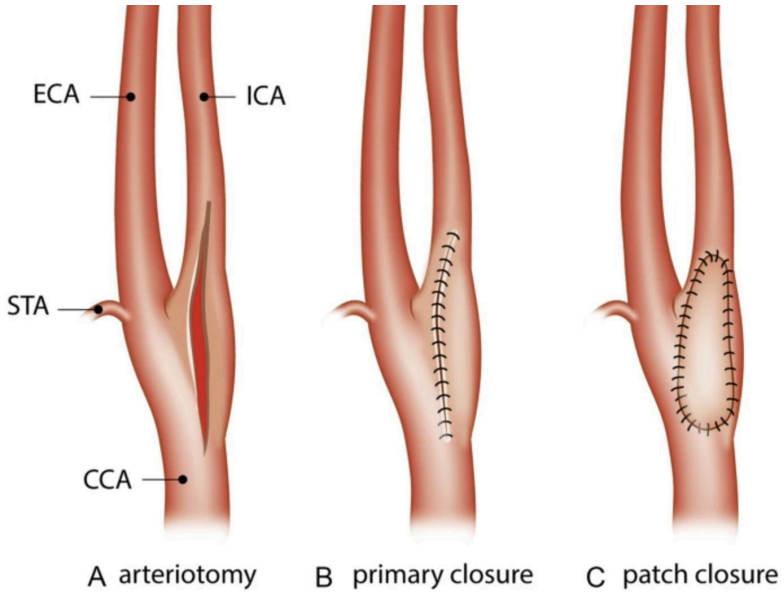
KAD yönetiminde, revaskülarizasyon öncesi ve sonrasında hastanın modern medikal tedavilerle stabilize edilmesi cerrahi başarıyı artıran en kritik unsurlardan biridir[41-43,46]. Medikal stabilizasyonun sağlandığı bu sağlam zeminin ardından, darlık derecesi ve hastanın semptomatik durumuna göre girişimsel stratejiler belirlenmektedir.

CEA, karotis arterdeki aterosklerotik plakların cerrahi olarak çıkarılması işlemidir ve 60 yılı aşkın süredir yapılmaktadır[49,50]. İşlem sıklıkla genel anestezi altında yapılır; ancak nadir merkezlerde brakiyal pleksus blokajı ile lokal anestezi altında da gerçekleştirilebilir[49]. Boyunda sternokleidomastoid kasın ön kenarı boyunca bir kesi yapılır, karotis arterler açığa çıkarılır, sonrasında karotis arter geçici olarak sıkıştırılarak kan akışı durdurulur. Beyin perfüzyonunu sürdürmek için gerekirse şant (by-pass tüpü) yerleştirilir. Damarın daralmış bölgesi longitudinal açılır ve aterosklerotik plak dikkatle diseke edilir[50].

Onarım, iki temel teknikle gerçekleştirilebilir (**Şekil 3**):

1. Primer kapatma: Arter duvarının doğrudan dikilmesi
2. Patch anjiyoplasti: Arter duvarının sentetik (Dacron, PTFE) veya biyolojik (safen ven) yama ile genişletilerek kapatılması [50]

Şekil 3: Karotis endarterektomi iki temel işlem yöntemi



Günümüzde, patch anjiyoplasti tekniği restenoz riskini azaltmadaki etkinliği nedeniyle primer kapamaya göre daha sık tercih edilmektedir [47,29]. Hastanedemizde iki yöntem de yapılmakta olup genellikle patch anjiyoplasti yöntemi tercih edilmektedir (**Şekil 3**). Marsman ve ark. (2021), sistematik derlemelerinde patch anjiyoplastinin primer kapamaya kıyasla uzun dönem damar açıklığını artırdığını ve restenoz oranlarını azalttığını göstermiştir [47]. Patch anjiyoplasti daha komplike bir yöntem olması sebebiyle daha çok deneyim gerektirmektedir (**Şekil 4**).

CEA sonrası görülebilecek komplikasyonlar arasında miyokard enfarktüsü, emboliye bağlı inme, kraniyal sinir hasarı, duyusal değişiklikler, kanama, enfeksiyon ve arteriyel psödoanevrizma yer alır [32]. Yöntem seçimi cerrahın deneyimi, yamanın tipi (venöz veya

sentetik), hastanın anatomisi(darlık yeri-çok küçük arteri çapı) ve eşlik eden risklere göre bireyselleştirilmelidir[29,49,50]. İki temel teknik arasındaki farklar **Tablo 5**'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Karotis endarterektomi yöntemlerinin karşılaştırılması: Patch anjioplasti ve primer kapatma

YÖNTEM	KULLANILAN MATERYAL	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
Primer kapama	Yok	Basit, kısa süreli operasyon	Restenoz riski daha yüksek
Patch anjiyoplasti	Safen ven, Dacron, PTFE	Restenoz riski daha düşük	Teknik olarak daha zor, enfeksiyon riski daha yüksek

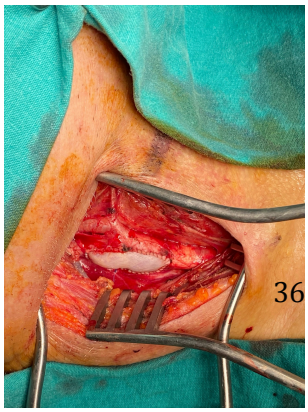
Şekil 4: CAE yöntemleri örnekleri

a. Yama ile kapatılmış damar b. damar lümenini dolduran plak, 2 boynuzlu yapısı olduğu görülmekte, kısa boynuz eca uzun boynuz ıca tarafından çıkıyor c. patch yöntemi ile yapılmış opersyonun operasyon sonu görüntüsü d. primer kapatma ile yapılmış ameliyat, bitmiş hali e. cca dan ica ya uzanan plak, damar içi görünümü plak henüz çıkarılmamış f. patch yöntemi ile yapılmış başka bir opeasyon g. plağın çıkarılış aşaması h. plağın bir bütün olarak damar duvarından serbestlenip çıkarılması (Doç. Dr Tolga DEMİR'in arşivinden)

a **b** **c**



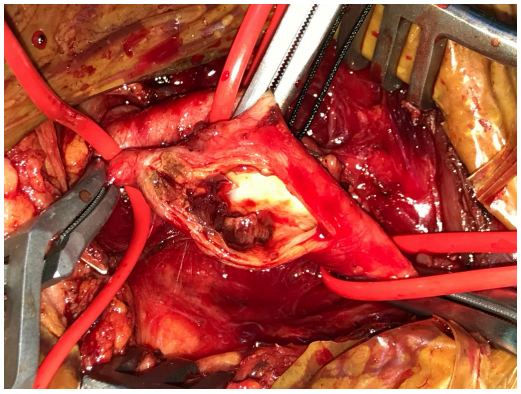




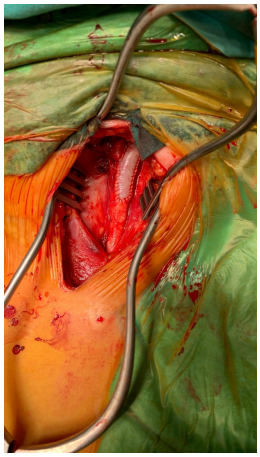
d



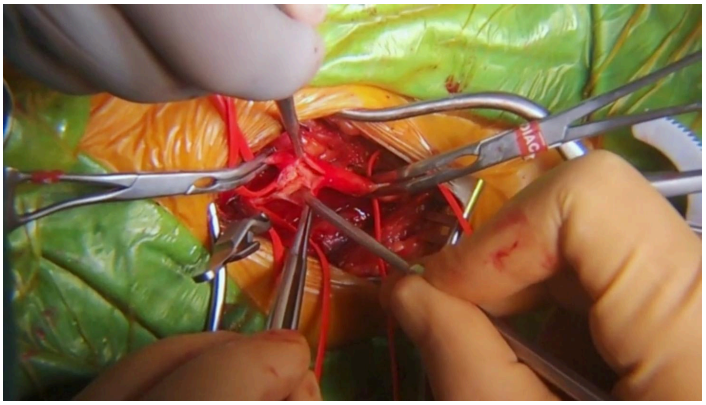
e



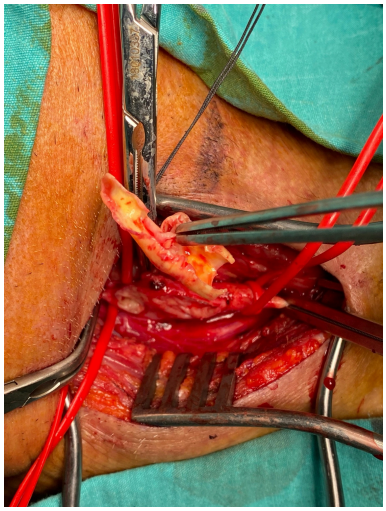
f



g



h



2.3.4 KAROTİS ARTER STENTLEME (CAS)

CAS, CEA' ye alternatif, daha az invaziv bir endovasküler aterosklerotik stenozun giderilmesi işlemidir. CEA ile aynı endikasyonlara sahiptir, anjiyoplasti ve stentleme prensibine dayanır. İşlem, genellikle lokal anestezi veya hafif sedasyon altında femoral arter yoluyla gerçekleştirilir. CEA'ya kıyasla boyun insizyonu gerektirmez, daha kısa hastanede yatış süresi vardır ancak işlem sırasında emboli ve inme riski CEA'ya göre biraz daha yüksektir [50–55].

İşlem anjiografi ünitesinde gerçekleştirilir, genelde femoral arter yolu kullanılır. Giriş yerinden yerleştirilen sheath (kılıf) aracılığıyla common karotis arter (CCA) kateterize edilir ve kontrast madde verilerek stenozun yeri, derecesi ve morfolojisi belirlenir [53]. İşlem sırasında kopabilecek plakların beyne gitmesini önlemek için bir nöroproteksiyon sistemi yerleştirilir, bunlar; distal filtre (embolization protection device) veya proksimal akım ters çevirme sistemidir[53,54]. İnce bir kılavuz tel darlığın ötesine geçirilir, gerekirse ön dilatasyon için balon anjiyoplasti uygulanır. Ardından çoğunlukla nitinol esaslı, kendiliğinden açılabilen metal stent darlık bölgesine yerleştirilir. Stentin tam olarak açılmadığı durumlarda postdilatasyon yapılabilir. Günümüzde açık hücreli, kapalı hücreli ve çift katmanlı olmak üzere farklı stent tipleri mevcuttur [54]. Stentin açıklığı, akım kontrolü, diseksiyon veya trombüs varlığı değerlendirildikten sonra tüm cihazlar çıkarılır ve giriş yeri kapatılır. İşlem sonrası hasta genellikle 24 saat monitörize edilir ve DAPT verilir. Aralıklı olarak ultrason/anjiyo ile stent açıklığı takip edilir[54,55]. **Şekil 5**'de kateter anjiografi ile karotis stentleme örnekleri görülmektedir.

İşlem kontrendikasyonları arasında aort arkında yaygın kalsifik aterom, süpertorasik gövde anomalileri, vasküler tortiyozite, ileri böbrek yetmezliği (GFR <30 mL/dk), önceden var olan anevrizma veya diseksiyon ve iyotlu kontrast maddeye ciddi alerji bulunur [50,51]. Komplikasyonlar açısından, en korkulan tablo işlem sonrası ilk 30 günde gelişen inmedir. Bunun dışında akut miyokard enfarktüsü, bradikardi, hipotansiyon, arteriyel diseksiyon, hematom, kanama veya psödoanevrizma görülebilir [55].

CEA ve CAS'ı karşılaştıran büyük randomize çalışmalar arasında CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial, 2010, NEJM), ICSS (International

Carotid Stenting Study, 2010, Lancet), EVA-3S (Endarterectomy vs Angioplasty in Symptomatic Severe Carotid Stenosis, 2006, NEJM) ve SPACE (Stent-Protected Angioplasty vs Carotid Endarterectomy, 2006, Lancet) bulunmaktadır [25,26,27].

CREST çalışmasında, 3.000'den fazla semptomatik ve asemptomatik KAD olan hasta değerlendirilmiş ve inme, miyokard enfarktüsü (MI) ve ölüm oranları açısından CAS ve CEA'nın eşdeğer bulunmuştur[25].Uzun dönem sonuçlarda CAS grubunda periprosedürel inme, CEA grubunda ise periprocedural miyokard enfarktüsü oranı daha yüksek saptanmıştır [25]. Yine bu çalışmaya göre 70 yaşın altındaki hastalarda CAS daha avantajlı , 70 yaşın üstündeki hastalarda CEA daha güvenli bulunmuştur. Bunun sebebinin gençlerde damar yapısının daha elastik ve teknik olarak stentle çalışmak kolay olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [25,53].

ICSS trial (International Carotid Stenting Study) ise semptomatik KAD varlığında CEA ile CAS tedavisini karşılaştıran 2010 yılında *Lancet*'te yayımlanan büyük, randomize, kontrollü bir çalışmadır[26]. Çalışmaya, %50'nin üzerinde semptomatik KADı bulunan, CEA veya CAS planlanan 1713 hastanın periprosedürel ve ilk 120 günde inme, MI veya ölüm oranı karşılaştırılmıştır.Sonuç olarak, periprocedürel inme riski CAS grubunda anlamlı derecede yüksek, ancak uzun dönem (ortalama 5 yıl) takipte inme veya ölüm oranları iki grup arasında benzer bulunmuştur [26]. Aynı zamanda ICSS beyaz cevher lezyonları alt analizi, semptomatik ICA darlığı bulunan hastalarda beyaz cevher hasarının periprocedürel komplikasyon riskleri üzerindeki etkisini değerlendirmiştir ve BT veya MRG ile saptanan beyaz cevher hasarları ARWMC (Age-Related White Matter Changes) skoru ile derecelendirilmiş ve yüksek skorlu hastalarda komplikasyon oranları analiz edilmiştir.Sonuçlara göre, beyaz cevher lezyonlarının artması, özellikle CAS uygulanan hastalarda işlem sonrası inme riskinin anlamlı artışıyla ilişkilidir.ARWMC skoru <7 olan hastalarda CEA ve CAS arasında inme riski benzerken, ARWMC ≥7 olan hastalarda CAS grubunda periprocedürel inme oranı belirgin şekilde daha yüksektir [27]. Bu bulgular, yaşlı ve yaygın beyaz cevher hasarı olan hastalarda CEA'nın tercih edilmesinin daha güvenli olabileceğini desteklemektedir.

ESO 2021 kılavuzuna göre aşağıdaki önerileri getirmektedir [22]:

- Semptomatik (%50–99) ve 70 yaş altı hastalarda CEA birinci tercih olarak önerilir.
- CAS, yalnızca yüksek cerrahi riskli veya anatomik olarak CEA'ya uygun olmayan hastalarda düşünülebilir.
- Asemptomatik (%60–99) ve 70 yaş altı hastalarda, öncelikli yaklaşım OMT' dir; girişimsel tedavi ancak seçilmiş yüksek riskli olgularda düşünülmelidir.
- 70 yaş üzeri semptomatik hastalarda, CEA güçlü şekilde önerilir, çünkü bu grupta CAS sonrası komplikasyon (özellikle periprocedürel inme) riski daha yüksektir.
- 70 yaş üzeri asemptomatik hastalarda, yine medikal tedavi önceliklidir; CEA seçilmiş hastalarda yapılabilirken, CAS genellikle önerilmemektedir [22].

CAS, CEA ile aynı endikasyonlara sahip olması ile cerrahiye geçerli bir alternatiftir. CEA'dan farklı olarak, minimal invaziv erişim sağlar. İşlem, hafif sedasyon altında, anjiyografi ünitesinde tel kateter yardımı ile gerçekleştirilir. Darlık bölgesini belirlemek için tanısal anjiyografi yapılırCAS nispeten kolay ulaşılabilir ve anestezik risklerden uzaktır, ancak Bovin ark., aort arkının diffüz kalsifik ateromazisi, süpertorasik gövdeler veya vasküler kıvrımlılık gibi teknik erişim zorlukları durumunda önerilmez. Ayrıca, ağır böbrek yetmezliği (GFR< 30 mL/dak), önceden var olan anevrizma veya vasküler diseksiyon ve iyotlu kontrast maddeye karşı kanıtlanmış şiddetli alerji gibi eşlik eden hastalıklarda da kontrendikedir [50,51].

İşlem sonrası komplikasyonlar açısından, özellikle tedaviden sonraki ilk 28-30 gün içinde inme en çok korkulan komplikasyondur; daha az sıklıkla, akut miyokard enfarktüsü, bradikardi ve hipotansiyon, arteriyel diseksiyon, kanama, hematom veya arteriyel psödoanevrizma görülebilir [55]. işlem sonrası inme CEA ye göre daha yüksek riskle görülmektedir [51].

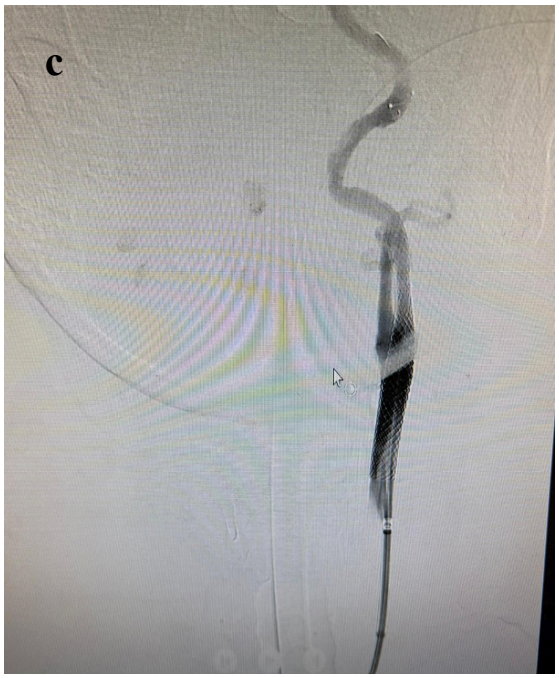
Şekil 5: Karotis stentleme örnekleri

a. Sol ICA yüksek derece darlık b.Aynı hasta başka bir görüntü

c. Aynı hastanın stentleme işlemi sırasında (Doç. Dr. Adnan Burak Bilgiç'in arşivinden)







2.3.5 TRANS KAROTİD ARTER REVASKÜLARİZASYONU

2015 yılında, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), KAD cerrahi tedavisinde üçüncü bir seçenek olarak Transkarotid arter revaskülarizasyonu (TCAR) onaylamıştır. Bu yöntem, CAS yöntemine alternatif olarak geliştirilmiştir, genel veya lokal anestezi altında uygulanabilen minimal invaziv endovasküler bir yöntemdir. İşlem, klaviculanın üzerinde küçük bir kesi atılması ile başlar, ardından karotis arteride stenoza uzak bir bölgeye vasküler stent yerleştirililir. Sonrasında vasküler tabaka hastanın dışına yerleştirilen bir transkarotid nöroproteksiyon sistemine bağlanır ve aynı bağlantı yoluyla daha önce femoral vene yerleştirilmiş ek bir vasküler introducere bağlanır. Böylece kan akışı filtrelenip doğrudan beyne yönlendirilir,sonuç olarak bir aterotrombotik kalıntı, femoral vene geri dönmeden önce nöroprotektif sistemin filtresinde filtrelenir. Filtrasyon tamamlandıktan sonra stenotik karotis arter segmentine stent yerleştirilir, bu sayede damar lümeni yeniden açılır ve serebral perfüzyon sağlanır [56].

TCAR işlemi gortalama 20–40 dakika içinde tamamlanır. İşlem süresinin kısadır, komplikasyon oranının düşüktür ve hastanede yatış süresi azdır. Ayrıca, radyoterapi öyküsü, komplike boyun anatomisi veya yüksek cerrahi risk bulunan hastalarda CEA ve CAS'a göre daha güvenli bir alternatif olarak kabul edilmektedir [56]

2.3.6 KAROTİS ARTER HASTALIĞI VE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM

Karotis arter stenozunun değerlendirilmesindeki temel amaç, düşük ve yüksek inme riski taşıyan hastaların ayırt edilmesidir. Düşük riskli hastalar çoğunlukla konservatif tıbbi yaklaşımdan fayda görürken, yüksek riskli hastalarda cerrahi veya endovasküler tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir [33]. Karotis aterosklerozunda stenoz derecesi en sık kullanılan parametre olmakla birlikte, tek başına inme riskini tam olarak yansıtmamaktadır. Stenoz derecesinin hesaplanmasında NASCET yöntemi distal ICA çapı ile karşılaştırmaya dayanırken [34], ECST yöntemi stenotik alanı karotis bulbusunun normal çapı ile kıyaslamaktadır [35]. Ortak karotis arter lümen ölçümleri de değerlendirmede kullanılmaktadır [36].

Güncel çalışmalar, plak içi kanama, ülserasyon, neovaskülarizasyon, fibröz kapak kalınlığı ve nekrotik lipid çekirdeği gibi plak kırılganlığı göstergelerinin inme riskini öngörmede kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir [32,37].

Karotis stenozunun değerlendirilmesinde Doppler USG, BTA ve MRA kullanılmaktadır. BTA, stenoz derecesi ve plak morfolojisini yüksek doğrulukla değerlendirebilmesi ve operatöre bağımlı olmaması nedeniyle avantajlıdır [30]. Ancak iyonizan radyasyon ve kontrast madde kullanımı önemli dezavantajlardır [38]. MRA, plağın multiparametrik değerlendirilmesine olanak tanıması ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle önemli bir alternatiftir; ancak uzun çekim süresi ve sınırlı erişilebilirlik dezavantaj oluşturmaktadır [57,58].

Multidisipliner yaklaşımda ilk adım, değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi ve değiştirilemeyen risk faktörlerinin tanımlanmasıdır. Bu faktörler damar duvarında inflamatuar süreçleri aktive ederek karotis stenozunun gelişimine katkıda bulunur ve etkin şekilde kontrol edilmelidir [29,41–43]. Optimal medikal tedaviye ek olarak CEA, CAS ve TCAR gibi revaskülarizasyon yöntemleri hasta bazında değerlendirilmelidir. Güncel kılavuzlar, semptomatik ve asemptomatik hasta ayrımının tedavi kararlarında temel belirleyici olduğunu vurgulamaktadır [30]. Medikal tedavide SAPT temel yaklaşım olup, asemptomatik hastalarda DAPT'nin üstünlüğü gösterilememiştir. Semptomatik olgularda ise kısa süreli DAPT erken rekürrens riskini azaltabilmektedir [21,46,47].

CEA, aterosklerotik plağın cerrahi olarak çıkarılmasına dayanan uzun süredir kullanılan etkin bir yöntemdir. Patch anjiyoplasti, güncel uygulamada sık tercih edilmektedir [47]. TCAR ise yüksek cerrahi riskli hastalarda minimal invaziv ve güvenli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır [56].

3. ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ

Karotis arter aterosklerozu, iskemik inmelerin önemli bir nedenidir ve tedavi stratejilerinin seçimi halen tartışmalıdır. Multidisipliner karotis konseyleri bu alanda giderek önem kazanmaktadır.

Literatürde konsey kararlarının uzun dönem klinik sonuçlara etkisini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, konsey kararlarının inme rekürrensi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

3.1 TEZİN AMACI VE HİPOTEZİ

Bu çalışma, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Karotis Konseyi tarafından Ocak 2021–Aralık 2024 yılları arasında değerlendirilen hastalarda; karotis arter darlığının tedavisine yönelik konsey kararlarını (OMT, CEA, CAS, DSA ile değerlendirme), bu kararların 30 gün, 1 yıl ve ve sonrasındaki inme rekürrens oranları üzerindeki etkilerini, bu kararların eşlik eden risk faktörleri (HT, DM, HL, AF, semptomatik/asemptomatik durum, lezyon lokalizasyonu) ile ilişkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

Bu yönüyle tez, multidisipliner karar mekanizması olan "Karotis Konseyi"nin klinik sonuçlara etkisini analiz eden ilk yerli veri setlerinden biri olma özelliği taşımaktadır. Hipotez, şu temel varsayıma dayanır: Multidisipliner konsey kararları, bireysel veya tek branş temelli karar süreçlerine kıyasla daha uygun hasta seçimi, daha düşük komplikasyon oranı ve daha düşük inme rekürrensi ile sonuçlanır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde multidisipliner olarak yürütülen Karotis Konseyi kayıtlarının retrospektif incelenmesi ile gerçekleştirildi. Karotis Konseyi toplantılarına Nöroloji, Radyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahi bölümleri katılmakta olup, hem Nöroloji Kliniği tarafından değerlendirilen hem de Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği tarafından konsülte edilen olgular bu konseylerde tartışılmaktadır.

1. Hasta Seçimi

Konsey oturumlarında her hastaya ait kimlik bilgileri (T.C. kimlik numarası), kısa klinik özet ve alınan tedavi kararları konsey kayıt defterine işlenmekte ve toplantıya katılan uzman hekimler tarafından imzalanarak kayıt altına alınmaktadır ve konsey defteri konsey sonunda imzalanmaktadır. Bu çalışmaya Ocak 2021–Aralık 2024 tarihleri arasında Karotis Konseyi'nde tartışılmış toplam 309 hasta dahil edilmiştir.

2. Veri Toplama

Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Her hastanın dosya kayıtlarından demografik ve klinik bilgileri, laboratuvar tetkik sonuçları ve görüntülemeleri (BT, MR, Doppler ultrasonografi, MR anjiyografi, BT anjiyografi) incelenmiştir.

Değerlendirilen parametreler aşağıda özetlenmiştir:

- Demografik veriler: yaş, cinsiyet, genç inme durumu (<50 yaş)
- Komorbiditeler: HT, DM, HL, AF (EKG ve takiplerde PAF dahil)
- Klinik özellikler: lezyonun semptomatik veya asemptomatik olması
- Biyokimyasal veriler: HbA1c ve LDL kolesterol düzeyleri
- Klinik özellikler: lezyonun semptomatik veya asemptomatik olması
- Konsey kararları: endarterektomi, CAS, medikal takip, DSA

-İşlem verileri: planlanan girişimin uygulanıp uygulanmadığı ve işlemle ilişkili komplikasyon gelişimi

4.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics for Windows programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma (SS), minimum ve maksimum değerler olarak verildi. Gruplarda oran farkları Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizlerde her bir klinik ve demografik değişkenin rekürrens ile ilişkisi Odds Ratio (OR) ve %95 Güven Aralıkları (GA) ile değerlendirildi. Bağımsız belirleyici faktörler Lojistik Regresyon Analizi ile incelendi.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Çalışmadaki hastalar, "semptomatik" (darlık veya oklüzyon saptanan damarın sulama alanı ile uyumlu inme veya TİA öyküsü bulunanlar) ve "asemptomatik" (uyumlu inme/TİA öyküsü bulunmayanlar) olmak üzere sınıflandırıldı. Tedavi yaklaşımı sınıflaması, Karotis Konseyi kararına göre belirlenmiş olup hastalar (1)asemptomatik CEA, (2) semptomatik CEA, (3) asemptomatik CAS, (4) semptomatik CAS ve (5) OMT gruplarına ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen bir grup da konseyde görüntülemesinin yetersiz veri sağlaması nedeniyle (6) diagnostik DSA kararı alındı.

5. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri **Tablo 6'**da sunulmuştur.

Tablo 6: Tanımlayıcı İstatistikler (Tüm kohort)

Cinsiyet n (%)	Erkek	198 (64,1)
	Kadın	111 (35,9)
Yaş (yıl) Ortalama ± SS (Min–Maks)		69,87 ± 9,95 (43–100)
Genç İnme n (%)		10 (3,2)
Hipertansiyon (HT) n (%)		229 (74,1)
Diyabetes Mellitus (DM) n (%)		173 (56,0)
Hiperlipidemi (HL) n (%)		74 (23,9)
Atrial Fibrilasyon (AF) * (n = 305) n (%)		43 (14,1)
Semptomatik inme öyküsü n (%)		135 (43,7)
Asemptomatik inme öyküsü n (%)		84 (27,2)
HbA1c (%) Ortalama ± SS (Min–Maks)		6,89 ± 2,03 (4,7–17,9)
LDL (mg/dL) Ortalama ± SS (Min–Maks)		116,96 ± 41,29 (5–250)
Stenoz yeri n (%)	Ön sistem	285 (92,2)
	Arka sistem	9 (2,9)
	Her ikisi	15 (4,9)
Arka sistem darlık oranı n (%)	Yok	284 (91,9)
	%50 altı	4 (1,3)
	%50–70	6 (1,9)
	%70 üstü	3 (1,0)
	Oklüde	10 (3,2)
	Bilinmiyor	1 (0,6)
Ön sistem semptomatik darlık oranı * (n = 308) n (%)	Yok	184 (59,7)
	%50 altı	12 (3,9)
	%50–70	49 (15,9)

	%70 üstü	49 (15,9)
	Oklüde	14 (4,5)
Ön sistem asemptomatik darlık oranı n (%)	Yok	69 (22,3)
	%50 altı	30 (9,7)
	%50–70	96 (31,1)
	%70 üstü	101 (32,7)
	Oklüde	13 (4,2)
Karar–Sınıflama n (%)	Semptomatik CEA	36 (11,7)
	Asemptomatik CEA	70 (22,7)
	Semptomatik CAS	33 (10,7)
	Asemptomatik CAS	39 (12,6)
	Medikal Takip	89 (28,8)
	Diagnostik DSA	42 (13,6)
İşlem kararı uygulama durumu * (n = 222) n (%)	Hasta istemedi	23 (10,4)
	DSA/CAE/Stent uygulandı	183 (82,4)
	Sıra gelmedi	16 (7,2)
Takibe gelme durumu * (n = 307) n (%)	Takibe gelmedi	118 (38,4)
	Takibe geldi	189 (61,6)
Girişimsel işlem sonrası ilk 30 gün içinde exitus olanlar	Toplam	7 (4,93)
	CAS	2 (3,64)
	CAE	5 (5,45)
Konseyde yıllara göre değerlendirilen hasta sayısı	2021	22
	2022	43
	2023	147
	2024	107

Bir Yıl İçinde Rekürren İnme İnsidansı-Tüm kohort

Çalışmaya 2021 konseyinde konuşulan 22 hasta, 2022 konseyinde konuşulan 43 hasta, 2023 konseyinde konuşulan 147 hasta ve 2024 konseyinde konuşulan 107 hastadan takip verisi olan toplam 295 hasta dahil edilmiştir. Hastalar arasında bir yıl içinde rekürren inme gelişen olgu sayısı 26 (%8,8) olarak belirlenmiştir. Rekürrenslerin %5,1'i semptomatik, %3,7'si asemptomatik tarafta gerçekleşmiştir. (**Tablo 7**) Çalışmada 1 yıllık rekürren inme insidansının %8,8 olduğunu, CAE grubu içinde ilk 1 yılda rekürren oranı %6,9, CAS grubunda %9,1 dir.

Tablo 7: 1 yıl içinde inme insidansı

		1 yıl içinde rekürren inme	
		n	**%**
Yok		269	91,2
Var		26	8,8
	Semptomatik taraf	15	5,1
	Asemptomatik taraf	11	3,7
Total		295	100

Bir Yıl İçinde Rekürren İnme ile Klinik Risk Faktörleri Arasındaki İlişki-Tüm kohort

Tablo 8'de özetlenen analiz sonuçlarına göre, HT, DM, HL ve AF varlığına göre 1 yıl içinde rekürren inme gelişme oranları karşılaştırılmıştır. HT varlığında rekürrens oranı %80,8 olup, HT olmayanlarda %74,0 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,448). HT rekürrens riskini yaklaşık 1,48 kat artırmakta, ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır (OR = 1,48; 95% GA: 0,54–4,07). DM bulunan olgularda rekürrens oranı %50,0, DM olmayanlarda %56,9 olup fark anlamlı değildir (p = 0,500; OR = 0,76; 95% GA: 0,34–1,70) — DM varlığı inme rekürrensi açısından koruyucu ya da risk artırıcı bir etki göstermemiştir.

HL varlığı ile rekürrens oranı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (%76,9 vs %75,5; p = 0,869; OR = 0,92; 95% GA: 0,36–2,39). Atrial fibrilasyon (AF) varlığında rekürrens oranı %26,9 iken, AF olmayanlarda %13,2 olarak belirlenmiştir. Fark istatistiksel anlamlılık sınırına yakın (p = 0,075) olup, AF varlığında rekürrens riski yaklaşık 2,4 kat artmaktadır (OR = 2,43; 95% GA: 0,95–6,20). Bu bulgular, AF'nin klinik olarak anlamlı ancak istatistiksel olarak sınırda bir risk belirteci olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 8: **1 yıl içinde rekürren inme geçiren hastaların risk faktörleri**

	1 yıl içinde rekürren inme			
	Yok n (%)	**Var n (%)**	**p***	**OR (95% GA)*****
Hipertansiyon	199 (74,0%)	21 (80,8%)	**0,448**	1,48 (0,54 – 4,07)
Diyabetes Mellitus	153 (56,9%)	13 (50,0%)	**0,500**	0,76 (0,34 – 1,70)
Hiperlipidemi	203 (75,5%)	20 (76,9%)	**0,869**	0,92 (0,36 – 2,39)
Atrial Fibrilasyon	35 (13,2%)	7 (26,9%)	**0,075**	2,43 (0,95 – 6,20)

*Ki Kare Testi***Lojistik Regresyon Analizi

Çok değişkenli logistik regresyon analizinde 1 yıllık inmenin risk faktörleri araştırılmıştır. Bağımlı değişken olarak 1 yıl içinde rekürren inme var/yok, bağımsız değişken olarak yaş, cinsiyet, semptomatik inme öyküsü, stenoz yeri/şiddeti, konsey kararı (CAS, CEA, OMT), HbA1c, LDL ve tüm vasküler risk faktörleri modele dahil edilmiştir. Enter yönteminde hiçbir değişken istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (tüm p>0,05). Ancak şu değişkenlerde anlamlılık sınırına yakın eğilim gözlenmiştir: Semptomatik inme öyküsü: OR = 2,737 (95% GA: 0,897–8,356; p = 0,077), yaş: OR = 1,039 (95% GA: 0,989–1,091; p = 0,133). Diğer değişkenlerde (HT, DM, HL, AF, cinsiyet, HbA1c, LDL, stenoz yeri ve karar sınıflaması) anlamlı ilişki saptanmamıştır (tüm p>0,20). Backward adımlı modelde sadece iki değişken modelde kalmıştır: Yaş: p = 0,032; OR = 1,050 (95% GA: 1,004–1,098), Semptomatik inme öyküsü: p = 0,076; OR = 2,134 (95% GA: 0,924–4,929). Sonuç olarak, yaş ilerledikçe rekürren inme olasılığı anlamlı biçimde artmakta, her bir yaş artışı için olasılığın yaklaşık %5 arttığı saptanmıştır. Semptomatik inme öyküsü, çok değişkenli analizde bağımsız bir risk faktörü olma eğilimi göstermektedir, ancak örneklem büyüklüğü nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p = 0,076). Sonuç olarak yaş, bağımsız bir belirteç olarak 1 yıl içinde rekürren inme olasılığını artırmaktadır, semptomatik inme öyküsü, rekürrens gelişimiyle ilişkili potansiyel bir klinik risk faktörüdür. Ancak tüm grup incelendiğinde 1 yıllık rekürren inme ile ekstrakraniyal girişimsel tedavinin ilişkisi saptanmamıştır.

Tablo 9: Çok değişkenli lojistik regresyon (bağımlı: bir yıl içinde inme varlığı; bağımsız: yaş, cinsiyet, semptomatik/asemptomatik, stenoz yeri/şiddeti, konsey kararı, risk faktörleri)

		p***	OR	95% C.I.	
				Min	Maks
Enter Metot	**HT**	0,386	1,628	0,541	4,898
	DM	0,226	0,510	0,172	1,516
	HL	0,191	2,404	0,646	8,945
	AF	0,233	1,891	0,663	5,392
	Yaş	0,133	1,039	0,989	1,091
	Cinsiyet (Ref:Erkek) Kadın	0,770	1,151	0,448	2,961
	Semptomatik inme öyküsü	0,077	2,737	0,897	8,356
	Asemptomatik inme öyküsü	0,402	1,558	0,552	4,396
	HbA1C	0,426	1,110	0,858	1,436
	LDL	0,121	0,989	0,975	1,003
	Stenoz Yeri (Ref:ön sistem)	0,556			
	Arka sistem	0,795	1,343	0,144	12,492
	İkisi de	0,284	2,389	0,486	11,743
	Karar-sınıflama (Ref:Medikal)	0,805			
	Semptomatik CAE	0,820	0,841	0,189	3,742
	Asemptomatik CAE	0,939	1,055	0,264	4,216
	Semptomatik Stent	0,815	1,210	0,245	5,964
	Asemptomatik Stent	0,211	2,344	0,617	8,903
	Diagnostik DSA	0,834	0,843	0,171	4,155
Backward Metot	**Yaş**	**0,032**	1,050	1,004	1,098
	Semptomatik İnme Öyküsü	0,076	2,134	0,924	4,929

***Lojistik Regresyon Analizi

Bir Yıldan Sonraki Rekürren İnme-Tüm Kohort

Bir yıldan sonraki izlem süresinde toplam 280 hasta değerlendirilmiştir. Rekürren inme gelişen olgu sayısı 7 (%2,5) olarak belirlenmiştir. Bu olguların %1,4'ünde semptomatik tarafta, %1,1'inde asemptomatik tarafta rekürrens izlenmiştir. Dolayısıyla, çalışmada 1 yıldan sonra rekürren inme oranı %2,5 olarak bulunmuştur. **(Tablo 10)**

Tablo 10: 1 yıldan sonra inme oranı (n, %)

		1 yıldan sonra rekürren inme	
		n	%
Yok		273	97,5
Var		7	2,5
	Semptomatik taraf	4	1,4
	Asemptomatik taraf	3	1,1
Total		280	100

HT, DM, HL ve AF değişkenleri rekürrens açısından değerlendirilmiştir. HT varlığında rekürrens oranı %85,7, HT bulunmayanlarda ise %75,1 olarak saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 1,000). HT varlığı, rekürrens riskini yaklaşık 2 kata kadar artırmakta ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır (OR = 1,99; 95% GA: 0,24–16,83). DM bulunan olgularda rekürrens oranı %42,9, bulunmayanlarda %57,9 olup fark anlamlı değildir (p = 0,463; OR = 0,55; 95% GA: 0,12–2,49). HL varlığı rekürrensle anlamlı ilişki göstermemiştir (%85,7 vs %75,5; p = 1,000; OR = 0,51; 95% GA: 0,06–4,33). AF varlığında rekürrens oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%42,9 vs %13,7; p = 0,030). AF varlığında rekürren inme riski yaklaşık 4,7 kat artmaktadır (OR = 4,74; 95% GA: 1,02–22,05). (**Tablo 11**)

Bu bulgulara göre: 1 yıldan sonra rekürren inme oranı %2,5 olup, erken döneme (ilk yıl: %8,8) göre anlamlı derecede daha düşüktür. Çok değişkenli modellerde değerlendirilmese de, AF varlığı geç dönem rekürrens açısından bağımsız ve güçlü bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır (p=0,030). Diğer risk faktörleri (HT, DM, HL) rekürrens gelişimiyle istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemiştir. Bu sonuçlar, AF'nin uzun dönem tromboembolik olay riskinde belirleyici rolünü desteklemektedir. Bu nedenle, CEA sonrası izlemde antikoagülan tedavi uyumunun ve ritim takibinin sürdürülmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Tablo 11: Bir Yıldan Sonra Rekürren İnme ile Klinik Risk Faktörleri Arasındaki İlişki

	1 yıldan sonra rekürren inme			
	Yok n (%)	**Var n (%)**	**p***	**OR (95% GA)*****
Hipertansiyon	205 (75,1%)	6 (85,7%)	**1,000**	1,99 (0,24 – 16,83)
Diyabetes Mellitus	158 (57,9%)	3 (42,9%)	**0,463**	0,55 (0,12 – 2,49)
Hiperlipidemi	206 (75,5%)	6 (85,7%)	**1,000**	0,51 (0,06 – 4,33)
Atrial Fibrilasyon	37 (13,7%)	3 (42,9%)	**0,030**	**4,74 (1,02 – 22,05)**

*Ki Kare Testi ***Lojistik Regresyon Analizi

Bir Yıl İçinde Rekürren İnme- CEA grubu

CEA yapılan toplam 87 hasta 1 yıllık ve 1 yıldan sonraki dönemlerde rekürren inme gelişimi açısından incelenmiştir. CEA yapılan 87 olgunun %6,9'unda (n = 6) rekürrens izlenmiştir. Rekürrenslerin %2,3'ü semptomatik tarafta, %4,6'sı asemptomatik tarafta meydana gelmiştir. (**Tablo 12**)

Bir Yıldan Sonra Rekürren İnme- CEA grubu

İzlemin ikinci yılından itibaren (1 yıldan sonra) değerlendirilen 83 olguda, rekürrens oranı %6,0 (n = 5) olarak saptanmıştır. Rekürrenslerin %2,4'ü semptomatik, %3,6'sı asemptomatik tarafta izlenmiştir.(**Tablo 12**)

Tablo 12: Bir Yıl İçinde ve 1 yıldan sonra Rekürren İnme ile Klinik Risk Faktörleri Arasındaki İlişki-CEA grubu

		1 yıl içinde rekürren inme		1 yıldan sonra rekürren inme	
		n	**%**	**n**	**%**
Yok		81	93,1	78	94,0
Var		6	6,9	5	6,0
	Semptomatik taraf	2	2,3	2	2,4
	Asemptomatik taraf	4	4,6	3	3,6
Total		87	100	83	100

CEA uygulanan hastalarda 1 yıl içinde rekürren inme gelişen (n=6) ve gelişmeyen (n=81) hastalar yaş, cinsiyet ve laboratuvar değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Rekürrens gelişmeyen hastalarda yaş ortalaması 68.81 ± 8.55, rekürrens gelişen hastalarda 73.67 ± 6.47 olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.188). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş değişkeninin rekürrens ile ilişkisi gösterilememiştir (OR: 1.08, %95 CI: 0.97–1.19). **(Tablo 13)**

Cinsiyet dağılımı iki grup arasında benzer bulunmuştur. Rekürrens olmayan hastaların %70.4'ü erkek, %29.6'sı kadın iken; rekürrens gelişen grupta bu oranlar sırasıyla %50.0 ve %50.0'dır. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.369). Lojistik regresyon analizine göre cinsiyetin rekürrens ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamaktadır (OR: 2.38, %95 CI: 0.45–12.62). **(Tablo 13)**

HbA1c düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Rekürrens gelişmeyen hastalarda HbA1c ortalaması 6.93 ± 2.12, rekürrens gelişen hastalarda 6.97 ± 1.41 olup fark anlamlı değildir (p=0.535). Lojistik regresyon analizinde HbA1c'nin rekürrens ile ilişkisi bulunmamıştır (OR: 1.01, %95 CI: 0.68–1.50).

LDL düzeyleri açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemektedir. Rekürrens gelişmeyen hastalarda LDL ortalaması 115.47 ± 42.79, rekürrens gelişen grupta ise 105.67 ± 55.81 olarak hesaplanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.580). LDL için hesaplanan OR değeri rekürrensle bağımsız bir ilişki olmadığını göstermektedir (OR: 0.99, %95 CI: 0.97–1.01)**(Tablo 13)**. Bu bulgular, CEA uygulanan hasta grubunda 1 yıl içinde rekürrens gelişimi ile yaş, cinsiyet, HbA1c ve LDL düzeyleri arasında bağımsız bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Tablo 13: CEA yapılan hasta grubunda 1 yıl içinde Rekürrens Durumunda yaş, cinsiyet, HBA1c, LDL

	1 yıl içinde rekürren		inme	
	Yok (n=81)	**Var (n=6)**	**p***	**OR (%95 CI)**
Yaş	68.81 ± 8.55 (50–88 / 69.0)	73.67 ± 6.47 (68–82 / 71.5)	0.188**	1.08 (0.97–1.19)
Cinsiyet	Erkek: 57 (70.4%) Kadın: 24 (29.6%)	Erkek: 3 (50.0%) Kadın: 3 (50.0%)	0.369*	2.38 (0.45–12.62)
HbA1C	6.93 ± 2.12 (5.0–14.5 / 6.30)	6.97 ± 1.41 (5.5–8.7 / 6.55)	0.535**	1.01 (0.68–1.50)
LDL	115.47 ± 42.79 (49–247 / 115.0)	105.67 ± 55.81 (55–177 / 95.0)	0.580**	0.99 (0.97–1.01)

*Ki Kare Testi **Mann Whitney U Testi ***Lojistik Regresyon Analizi

Risk faktörleri açısından incelendiğinde, HT bulunan hastalarda rekürren inme oranı %100 olup, HT olmayanlarda rekürrens görülmemiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,593; OR = 1,09 [95% GA: 1,02–1,18]). DM varlığına göre rekürrens oranı benzer bulunmuştur (%66,7 vs %64,2, p = 1,000). HL varlığı ile rekürrens arasında anlamlı fark saptanmamıştır (%33,3 vs %22,2, p = 0,618; OR = 1,75 [95% GA: 0,30–10,34]). AF varlığında rekürren inme oranı daha yüksek olmasına rağmen (%33,3 vs %14,8) bu fark da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p = 0,246; OR = 2,88 [95% GA: 0,47–17,47])(**Tablo 14).** Bu bulgulara göre, CEA uygulanan hastalarda ilk bir yıl içinde rekürrens riski genel olarak düşük (%6,9) olup, HT, DM, HL ve AF gibi klasik vasküler risk faktörleriyle anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 14: Bir Yıl içindeki Rekürren İnme ve risk faktörleri ilişkisi

	1 yıl içinde rekürren		inme	
	Yok n (%)	**Var n (%)**	**p***	**OR (95% GA)*****
Hipertansiyon	64 (79,0%)	6 (100%)	**0,593**	1,09 (1,02 – 1,18)
Diyabetes Mellitus	52 (64,2%)	4 (66,7%)	**1,000**	0,90 (0,15 – 5,21)
Hiperlipidemi	18 (22,2%)	2 (33,3%)	**0,618**	1,75 (0,30 – 10,34)
Atrial Fibrilasyon	12 (14,8%)	2 (33,3%)	**0,246**	2,88 (0,47 – 17,47)

*Ki Kare Testi ***Lojistik Regresyon Analizi

CEA yapılan hastalarda 1 yıldan sonra rekürren inme gelişen (n=5) ve gelişmeyen (n=79) hastalar yaş, cinsiyet ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Rekürrens gelişmeyen hastalarda yaş ortalaması 68.63 ± 8.62, rekürrens gelişen hastalarda 72.40 ± 4.93 olarak bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.279). Tek değişkenli lojistik regresyon analizine göre yaş değişkeni rekürrensle ilişkili değildir (OR: 1.06, %95 CI: 0.95–1.18). **(Tablo 15)**

Cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde, rekürrens olmayan grupta erkek oranı %67.9 ve kadın oranı %32.1 iken; rekürrens gelişen grupta bu oranlar sırasıyla %80.0 ve %20.0 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=1.000, Fisher Exact). Cinsiyet için elde edilen OR değerinin güven aralığı 1'i kesmektedir (OR: 0.53, %95 CI: 0.06–4.99). **(Tablo 15)**

HbA1c düzeyleri iki grup arasında anlamlı fark göstermektedir. Rekürrens gelişmeyen hastalarda HbA1c ortalaması 7.06 ± 2.15, rekürrens gelişen hastalarda 5.52 ± 0.28 olarak bulunmuş ve Mann–Whitney U testi sonucunda bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.009). Ancak HbA1c'nin tek değişkenli lojistik regresyon analizindeki OR değeri (%95 CI) bu ilişkinin bağımsız bir etkisini göstermemektedir (OR: 0.08, %95 CI: 0.007–0.92). **(Tablo 15)**

LDL düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Rekürrens gelişmeyenlerde LDL ortalaması 114.21 ± 43.50, rekürrens gelişenlerde 98.00 ± 49.92 olup fark anlamlı değildir (p=0.320). LDL için hesaplanan OR değeri rekürrensle bağımsız ilişki göstermemektedir (OR: 0.99, %95 CI: 0.97–1.01)**(Tablo 15)**. Bu bulgular, CEA yapılan hastalarda 1 yıldan sonra rekürren inme gelişimi ile yaş, cinsiyet, HbA1c ve LDL düzeyleri arasında bağımsız bir ilişki bulunmadığını göstermektedir

Tablo 15: CEA Yapılan Hasta Grubunda Bir Yıldan Sonra Rekürrens Durumunda Yaş, Cinsiyet, HBA1c, LDL

	1 yıldan sonra rekürren inme			
	Yok (n=79)	**Var (n=5)**	**p**	**OR (%95 CI)*** **
Yaş	68.63 ± 8.62 (50–88 / 68.5)	72.40 ± 4.93 (68–79 / 71.0)	0.279	1.06 (0.95–1.18)
Cinsiyet	Erkek: 53 (67.9%) Kadın: 25 (32.1%)	Erkek: 4 (80.0%) Kadın: 1 (20.0%)	1.000 *	0.53 (0.06–4.99)
HbA1C	7.06 ± 2.15 (5.0–14.5 / 6.35)	5.52 ± 0.28 (5.3–6.0 / 5.40)	0.009	0.08 (0.007–0.92)
LDL	114.21 ± 43.50 (49–247 / 114.0)	98.00 ± 49.92 (55–172 / 85.0)	0.320	0.99 (0.97–1.01)

*Ki Kare Testi **Mann Whitney U Testi ***Lojistik Regresyon Analizi

Bir yıldan sonra rekürren inme ile klinik risk faktörleri arasındaki ilişki risk faktörlerine göre yapılan karşılaştırmalarda: HT varlığında rekürrens oranı %80,0, olmayanlarda %82,1 olup fark anlamlı değildir (p = 1,000; OR = 0,88 [95% GA: 0,09–8,44]). DM varlığı ile rekürrens arasındaki fark da anlamlı değildir (%40,0 vs %66,7, p = 0,337; OR = 0,33 [95% GA: 0,05–2,12]). HL varlığı rekürrens oranlarını etkilememiştir (%80,0 vs %76,9, p = 1,000; OR = 0,83 [95% GA: 0,09–7,94]). AF varlığında rekürrens oranı yüksek bulunmuş (%40,0 vs %15,4) ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,196; OR = 3,67 [95% GA: 0,55–24,32]) **(Tablo 16**). Sonuç olarak, CEA alt grubunda hem ilk 1 yıl içinde hem de 1 yıldan sonraki dönemde rekürren inme oranı %6–7 aralığında kalmıştır. İnme risk faktörlerinin rekürren inme üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır.

Tablo 16: Bir Yıldan Sonraki Rekürren İnme ve İnme Risk Faktörleri ilişkisi

	1 yıldan sonra rekürren inme			
	Yok n (%)	**Var n (%)**	**p***	**OR (95% GA)*** **
Hipertansiyon	64 (82,1%)	4 (80,0%)	**1,000**	0,88 (0,09 – 8,44)
Diyabetes Mellitus	52 (66,7%)	2 (40,0%)	**0,337**	0,33 (0,05 – 2,12)
Hiperlipidemi	60 (76,9%)	4 (80,0%)	**1,000**	0,83 (0,09 – 7,94)
Atrial Fibrilasyon	12 (15,4%)	2 (40,0%)	**0,196**	3,67 (0,55 – 24,32)

*Ki Kare Testi***Lojistik Regresyon Analizi

Bir Yıldan içinde Rekürren İnme- CAS grubu

CAS alt grubunda 55 hastada 1 yıl içinde rekürren inme 5 hastada (%9,1) gözlenmiştir. Rekürrenslerin %5,5'i semptomatik tarafta, %3,6'sı asemptomatik tarafta meydana gelmiştir. Bu bulgu, CAS uygulanan hastalarda ilk yıl içinde rekürrens oranının yaklaşık %10 düzeyinde olduğunu göstermektedir.**(Tablo 17)**

Tablo 17 : **CAS Yapılan Hastaların İlk Bir yılda ve Bir Yıldan Sonra Rekürren İnme Oranları**

		1 yıl içinde rekürren inme		**1 yıldan sonra rekürren inme**	
		n	**%**	**n**	**%**
Yok		50	89,3	53	98,1
Var		5	9,1	1	1,9
	Semptomatik taraf	3	5,5	1	1,9
	Asemptomatik taraf	2	3,6	0	0,0
Total		55	100	54	100

CAS yapılan hastalarda bir yıl içinde rekürren inme gelişen (n=5) ve gelişmeyen (n=50) hastalar; yaş, cinsiyet ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Rekürrens olmayan hastalarda yaş ortalaması 71.22 ± 8.36, rekürrens gelişenlerde 72.00 ± 8.69 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.977). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş değişkeninin rekürrens ile ilişkisi gösterilememiştir (OR: 1.01, %95 CI: 0.90–1.14). **(Tablo 18)**

Cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde, rekürrens gelişmeyen grupta erkek oranı %68.0 ve kadın oranı %32.0 iken; rekürrens gelişen grupta erkek oranı %80.0 ve kadın oranı %20.0 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=1.000, Fisher Exact). Cinsiyet için hesaplanan OR değeri, rekürrensle bağımsız bir ilişki olmadığını göstermektedir (OR: 0.53, %95 CI: 0.06–5.14). **(Tablo 18)**

HbA1c düzeyleri açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Rekürrens gelişmeyenlerde HbA1c ortalaması 6.83 ± 2.19, rekürrens gelişenlerde 6.70 ± 1.78

olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.855). Lojistik regresyon analizinde HbA1c'nin rekürrens gelişimi ile ilişkisi gösterilememiştir (OR: 0.97, %95 CI: 0.61–1.55). **(Tablo 18)**

LDL düzeyleri açısından bakıldığında, rekürrens gelişmeyen hastalarda LDL ortalaması 108.98 ± 34.28, rekürrens gelişen hastalarda 122.20 ± 21.21 olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.273). LDL için elde edilen OR değeri rekürrens ile bağımsız bir ilişki göstermemektedir (OR: 1.01, %95 CI: 0.98–1.04). **(Tablo 18)**. Bu bulgular, CAS yapılan hastalarda 1 yıl içinde rekürren inme gelişimi ile yaş, cinsiyet, HbA1c ve LDL düzeyleri arasında bağımsız bir ilişki bulunmadığını göstermektedir.

Tablo 18: CAS alt grubunda 1 yıl içinde Rekürrens inmede yaş, cinsiyet, HBA1c, LDL

	1 yıl içinde rekürren inme			
	Yok (n=81)	**Var (n=6)**	**p***	**OR (%95 CI)**
Yaş	71.22 ± 8.36 (45–86 / 73.5)	72.00 ± 8.69 (58–82 / 73.0)	0.977	1.01 (0.90–1.14)
Cinsiyet	Erkek: 34 (68.0%) Kadın: 16 (32.0%)	Erkek: 4 (80.0%) Kadın: 1 (20.0%)	1.000 *	0.53 (0.06–5.14)
HbA1C	6.83 ± 2.19 (4.7–17.6 / 6.40)	6.70 ± 1.78 (4.7–9.0 / 6.00)	0.855	0.97 (0.61–1.55)
LDL	108.98 ± 34.28 (34–200 / 113.0)	122.20 ± 21.21 (93–150 / 120.0)	0.273	1.01 (0.98–1.04)

*Ki Kare Testi **Mann Whitney U Testi ***Lojistik Regresyon Analizi

CAS yapılan hastalarda 1 yıl içinde rekürren inme gelişen (n=5) ve gelişmeyen (n=50) hastalar HT, DM, AF, HL varlığı açısından karşılaştırılmıştır. HT rekürrens gelişmeyen grupta %72.0, rekürrens gelişen grupta %80.0 oranında saptanmış olup iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir (p=1.000). Tek değişkenli lojistik regresyon analizine göre HT rekürrensle ilişkisi gösterilememiştir (OR: 1.56**,** %95 GA: 0.16–15.16). **(Tablo 19)**

DM varlığı rekürrens gelişmeyen grupta %56.0, rekürrens gelişen grupta %40.0 olarak bulunmuş ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.650). Lojistik regresyon analizine göre DM rekürrens ile ilişkisi saptanmamıştır (OR: 0.52**,** %95 GA: 0.08–3.41). **(Tablo 19)**. HL oranları gruplar arasında benzer bulunmuştur. Rekürrens olmayan grupta %16.0, rekürrens gelişen grupta %20.0 olarak saptanmış olup fark anlamlı değildir (p=1.000).

Lojistik regresyon analizinde HL rekürrens ile ilişkisi bulunmamıştır (OR: 1.31**,** %95 GA: 0.13–13.33). **(Tablo 19)**

AF rekürrens gelişmeyen hastalarda %14.6 oranında gözlenirken, rekürrens gelişen hastalarda saptanmamıştır (0.0%). Bu değişken için Fisher Exact testi sonucu anlamlı değildir (p=1.000). Lojistik regresyon analizinde AF için odds oranı hesaplanamamış olup güven aralığı belirlenememiştir. Bu sonuçlar, CAS alt grubunda 1 yıl içinde rekürren inme gelişimi ile HT, DM, HL ve AF arasında bağımsız bir ilişki bulunmadığını göstermektedir. **(Tablo 19)**

Tablo 19: CAS alt grubunda 1 yıl içinde rekürren inmelerde risk faktörleri ile ilişki

	1 yıl içinde rekürren inme			
	Yok n (%)	**Var n (%)**	**p**	**OR (95% GA)**
Hipertansiyon	36 (72,0%)	4 (80,0%)	1,000	1.56 (0.16–15.16)
Diyabetes Mellitus	28 (56,0%)	2 (40,0%)	0,650	0.52 (0.08–3.41)
Hiperlipidemi	8 (16,0%)	1 (20,0%)	1,000	1.31 (0.13–13.33)
Atrial Fibrilasyon	7 (14,6%)	0 (0,0%)	1,000	—

Bir Yıldan Sonra Rekürren İnme- CAS grubu

Uzun dönem izlemde (1 yıldan sonra), rekürren inme oranı %1,9 (n = 1) olarak saptanmıştır. Bu dönemde olguların %98,1'inde (n = 53) rekürrens gelişmemiştir. Rekürrens gelişen tek hasta semptomatik tarafta yer almış, asemptomatik tarafta yeni inme olgusu izlenmemiştir. **(Tablo 17)**

CAS alt grubunda rekürren inme riski erken dönemde (%10,7) daha yüksek, geç dönemde (%1,9) ise oldukça düşüktür. İlk yıl içinde gözlenen rekürrenslerin çoğu semptomatik tarafta (%7,1) gerçekleşmiştir. Uzun dönem izlemde rekürrens olgularının neredeyse tamamen ortadan kalkması, stentleme sonrası damar açıklığının korunmasının ve antitrombotik tedaviye uyumun olumlu etkisini desteklemektedir. Bulgular, CAS uygulamasının güvenli ve düşük rekürrens oranına sahip bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

Uzun dönem (1 yıldan sonrası) izlemde rekürren inme yalnızca 1 hastada (%1,9) görülmüş, 53 hastada (%98,1) rekürrens saptanmamıştır. **(Tablo 20)**. Küçük olay sayısı nedeniyle istatistiksel güç sınırlı olmakla birlikte, aşağıdaki gözlemler elde edilmiştir: HT, DM, HL ve AF varlığında 1 yıldan sonra rekürrens gelişimi izlenmemiştir. Tüm değişkenlerde $p > 0,05$ olup, anlamlı fark saptanmamıştır. CAS alt grubunda hem erken (1 yıl içinde) hem de geç (1 yıldan sonra) dönemde rekürren inme oranı oldukça düşük bulunmuştur. Klasik vasküler risk faktörleri (HT, DM, HL, AF) bu hasta grubunda rekürrens gelişimi ile anlamlı ilişki göstermemiştir. Bu sonuçlar, CAS uygulamasının uzun dönem güvenliğini ve düşük rekürrens riskini desteklemektedir. Ancak, örneklem hacminin küçük ve olay sayısının sınırlı olması nedeniyle bu bulguların daha geniş prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Tablo 20: CAS alt grubunda 1 yıldan sonra rekürren inme

	1 yıldan sonra rekürren inme			
	Yok n (%)	**Var n (%)**	**p**	**OR (95% GA)**
Hipertansiyon	38 (71,7%)	1 (100,0%)	1,000	—
Diyabetes Mellitus	29 (54,7%)	0 (0,0%)	0,463	—
Hiperlipidemi	9 (17,0%)	0 (0,0%)	1,000	—
Atrial Fibrilasyon	7 (13,5%)	0 (0,0%)	1,000	—

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Nöroloji kliniğimizde, 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Karotis konseyinde değerlendirilen 309 hastanın konsey kararları geriye dönük incelenmiştir. Bu hastaların semptomatik ve asemptomatik olarak darlıkları için tedavi yaklaşımlarına göre konsey kararları (medikal, cerrahi veya intravasküler tedavi) ve bununla beraber girişimsel tedavi edilen hastalarda erken (ilk 1 yıl) ve geç (1 yıldan sonra) dönem rekürren inme insidansı, komplikasyonlar ve ilişkili risk faktörleri değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 309 hastanın demografik özellikleri, literatürdeki karotis arter hastalığı popülasyonlarının genel yapısı ile büyük ölçüde paralellik göstermektedir. Hastalarımızın yaş ortalamasının 69,87 ± 9,95 yıl olması karotis aterosklerozunun ileri yaş hastalığı olduğunu gösteren geniş kohort verileriyle tutarlıdır [29,50]. Feigin ve WHO verileri, inme ve rekürrens riskinin özellikle 65 yaş üzerinde arttığını bildirmektedir [3,4]. Cinsiyet dağılımında erkeklerin baskın olması (%64,1), aterosklerotik karotis stenozunun erkeklerde daha sık görüldüğünü ortaya koyan literatürlerle uyumludur [25,50].Ortalama hasta yaşının ileri olması ve erkek hasta oranının (%64,1) kadınlara göre yüksek saptanması,hastalığın yaygın epidemiyolojisi ile tutarlıdır[4,8]. Türkiye'deki inme epidemiyolojisi üzerine yapılan yerel çalışmalar da benzer yaş ve cinsiyet dağılımlarını rapor etmektedir [5].

Çalışmamızda risk faktörleri açısından HT (%74,1), DM (%56,0), HL (%23,9) ve AF (%14,1) oranlarının yüksek olması, karotis stenozu popülasyonlarında bildirilen klasik aterosklerotik profil ile uyumludur[25,29,50]. Semptomatik hastaların oranı (%43,7) da literatürde sıklıkla bildirilen %30–50 aralığıyla uyumludur [20,29].

Ekstrakraniyal darlıkların %92,2 oranında ön sistemde yer alması, karotis aterosklerozunun bifurkasyon ve proksimal ICA düzeyinde yoğunlaştığını gösteren çalışmalara paraleldir [37,38,57]. Görüntüleme yetersizliğinin olduğu olgularda (%13,6) oranında diagnostik DSA yapılması gerekmiştir. Kalsifik plaklar, tortiyozite ve ileri yaşa bağlı görüntüleme artefaktlarının CTA/MRA'nın duyarlılığını azalttığı; bu nedenle DSA'nın bazı olgularda kesin tanıda gerekli olabileceği birçok çalışmada bildirilmiştir [25,37,38,55,57]. Hastaların semptomatik inme öyküsü olanların (%43,7) ve asemptomatik inme öyküsü olanların (%27,2) dağılımı, kliniğimizin hem yüksek riskli semptomatik hastaları hem de tarama programları aracılığıyla asemptomatik hastaları yönettiğini göstermektedir.

Konuşulan 309 hastanın; 106'sına (%34,3) CEA (semptomatik %11,7, asemptomatik %22,7), 69'una (%22,3) CAS (semptomatik %10,7, asemptomatik %12), 89'una (%28,8) medikal takip ve 42'sine (%13,6) DSA kontrol kararı verilmiştir. Girişim kararı alınan hastaların 183'üne (%59,2) ilgili prosedürler uygulanmıştır. İşlem sonrası ilk 30 günlük takipte toplam 7 hastada (%3,8) majör komplikasyon gelişmiş olup, bu hastaların tamamı

(%3,2) eksitus ile sonuçlanmıştır. Komplikasyonların 2'si (%1,09) CAS, 5'i (%2,73) ise CEA grubuyla ilişkilidir. CAS grubunda bir hastada işlem sırasında minör enfarkt gelişmiş, bir diğer hastada ise nöbet gözlenmesi üzerine işleme son verilerek hasta CEA'ya yönlendirilmiştir. CEA grubunda gelişen 5 komplikasyonun tamamı işlem sırasında gelişen intrakranial kanama olup, bu hastaların 3'ü akut dönemde eksitus olmuştur. Ayrıca CEA grubunda 1 hastada fistül, 1 hastada ise işlem sonrası 30 gün içinde yeni enfarkt saptanmıştır.

Konsey kararları genel olarak incelendiğinde, hastaların %82,4'ünde CEA, CAS veya DSA gibi invaziv değerlendirme veya girişim yapıldığı görülmektedir. Bu yüksek oran; serimizdeki semptomatik olgu prevalansını, ileri yaş ve yüksek dereceli stenoz gibi anatomik risk faktörlerini yansıtmaktadır. Literatürde girişimsel işlem sonrası 30 günlük inme ve ölüm oranları; semptomatik hastalarda %6, asemptomatik hastalarda ise %3'ün altı hedef değerlerlerdir[25,29]. Çalışmamızdaki toplam komplikasyon ve mortalite oranları (%3,8), bu literatür eşik değerleri ile uyumlu ve kabul edilebilir sınırlar içerisindedir.

ESVS 2023 [29] kılavuzu, multidisipliner karotis konseylerinin tedavi kararlarının doğruluğunu artırdığını ve komplikasyon oranlarını azalttığını bildirmektedir. CREST ve ICSS çalışmaları da titiz hasta seçimi ile işlem riskleri arasındaki ilişkiyi açıkça göstermektedir[25,26]. Çalışmamızdaki yüksek girişim oranına rağmen düşük komplikasyon oranları elde edilmesi, hasta grubumuzun yüksek riskli klinik profilinin uygun multidisipliner konsey kararlarıyla optimize edilebildiğini kanıtlamaktadır. Tedavi yaklaşımlarının konsey kararıyla belirlenmesi, sürecin güncel kılavuzlara [22,29] uygunluğunu işaret ederken; OMT için ayrılan %28,8'lik oran ise ACAS ve ECST-2 gibi güncel çalışmaların medikal tedaviye verdiği önemi yansıtmaktadır[39,20,21].

İnme Sonrası Erken Dönem (<1 Yıl) Rekürrens

Bir yıllık takip verisi bulunan ve tüm tedavi gruplarını kapsayan 43–100 yaş aralığındaki 295 hastada rekürren inme oranı %8,8 olarak saptanmıştır. Modern agresif medikal tedavinin yaygın olarak kullanıldığı dönemde, ECST-2 çalışmasının 2022 yılı ara analizlerinde OMT altındaki yıllık inme riski %1–3 oranında bildirilmiştir[21] . ESVS 2023

kılavuzunda, agresif risk faktörü kontrolü ve yüksek doz statin kullanımının rekürrensi anlamlı düzeyde azalttığı vurgulanmıştır[29]. Çalışmamızdaki rekürren inme oranı bu bildirilen orana kıyasla daha yüksektir. Bu farklılık, çalışmamızdaki hastaların daha ileri yaşta olması, HT ve diyabet yükü ile semptomatik olguların daha sık görülmesi gibi klinik özelliklerle ve yalnız LAA grubunu dahil etmiş olmamız ile ilişkili olabilir. ancak hasta grubumuzda rekürrens riskini arttırabilecek medikal tedavi uyumlu hastalarda sorgulanmamıştır.

Konseyde değerlendirilen hastalarda ön sistem semptomatik darlık dağılımı incelendiğinde; 14 hastada (%4,5) total oklüzyon, 49 hastada (%15,8) %70 ve üzeri darlık, 49 hastada (%15,8) %50–69 arası darlık ve 12 hastada (%3,8) %50'nin altında darlık saptanmıştır. Ön sistem asemptomatik darlıklar ise; 13 hastada (%4,0) total oklüzyon, 101 hastada (%32,6) %70 ve üzeri darlık, 96 hastada (%31,0) %50–69 arası darlık ve 30 hastada (%9,7) %50'nin altında darlık şeklinde dağılım göstermiştir.

ESO'nun uzun dönem sekonder korunma kılavuzları, OMT altında rekürrens oranlarının son yıllarda belirgin biçimde azaldığını bildirmektedir[12,14]. Bu bağlamda çalışmamızdaki bir yıllık %8,8'lik rekürrens oranı, özellikle semptomatik hastaların ilk bir yıl için literatürde bildirilen 90'lı yıllarda yapılmış çalışmalardaki (NASCET, ECST-1) [34,35] %10–15 oranlarına kıyasla daha düşük olup, konsey-temelli multidisipliner yaklaşımın klinik etkinliğini desteklemektedir[29]. Asemptomatik olgularda modern OMT ile riskin %1 seviyelerine kadar gerilediği bilindiğinden (ACAS, ACST), çalışmamızdaki genel oranın nispeten yüksek oluşunda semptomatik hasta oranının belirginliği etkili olabilir[39,40]. Buna ek olarak, hastalarımızın konsey öncesi bir ön elemeden geçirilerek çoğunlukla orta ve ileri derece stenozu olan bireylerden seçilmesi ve girişim kararı alınmayan hastaların cerrahi açıdan yüksek riskli profilde olması rekürrens oranlarını etkilemiş olabilir.

Bir yıllık rekürrens oranlarının semptomatik tarafta %5,1, asemptomatik tarafta %3,7 olması literatürle uyumludur. Semptomatik stenozların ilk yıl daha yüksek rekürrens riski taşıdığı NASCET ve ECST çalışmalarında açıkça gösterilmiştir [34,35]. Buna karşın asemptomatik hastalardaki %3,7'lik oran, modern OMT altında sıklıkla bildirilen %1–1,5

seviyelerinin üzerinde olup, hasta popülasyonumuzdaki ileri yaş, HT ve diyabet yükü ile açıklanabilir [20,29].

Risk faktörleri ile rekürrens ilişkisinde HT'un yaklaşık 1,48 kat, DM ve HL'nin ise daha az risk artışları gösterdiği ancak hiçbirinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görülmüştür. Bu durum, AHA 2022 ve ESVS 2023 kılavuzlarının da belirttiği üzere, modern tedavi döneminde HT kontrolünün rekürrens riskini belirgin biçimde azalttığı yönündeki bilgiyi destekler niteliktedir[8,29]. Benzer şekilde, DM ve HL rekürrens üzerinde anlamlı bir etkisinin saptanmaması, güncel kılavuzlarda vurgulanan agresif lipid düşürme stratejileri ve glisemik kontrolün koruyucu rolüyle uyumludur (ESC/EAS 2019) [42].

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bir yıllık rekürren inme gelişimini öngören faktörler incelendiğinde; her bir yaş artışının rekürren inme olasılığını yaklaşık %5 oranında artırdığı gösterilmiştir ($p = 0,032$; OR = 1,05; %95 GA: 1,004–1,098). Semptomatik inme öyküsü ise istatistiksel anlamlılık sınırında kalmakla birlikte yaklaşık iki katlık risk artışı eğilimindedir ($p = 0,076$; OR ≈ 2,13). Bu bulgu, inme epidemiyolojisine ilişkin geniş ölçekli çalışmalarla tam uyumludur. Feigin ve WHO verileri yaşlanmanın aterosklerotik yük, küçük damar hastalığı, serebral mikroanjiyopati ve endotel disfonksiyonunda artışa yol açarak hem ilk inme hem de rekürrens riskini yükselttiğini göstermektedir [3,4]. AHA 2022 ve ESVS 2023 kılavuzları da benzer biçimde yaşı bağımsız güçlü bir prediktör olarak tanımlamaktadır [8,29]. Semptomatik inme öyküsündeki iki katlık risk artışı eğilimi, semptomatik karotis hastalığında daha yüksek rekürrens riskini ortaya koyan NASCET, ECST ve SAMMPRIS gibi çalışmaların bulgularıyla tutarlıdır[28,34,35]. İstatistiksel anlamlılığa ulaşılamaması olay sayısının azlığı ve modelin istatistiksel gücünün sınırlılığı ile açıklanabilir.

HT,DM,HL gibi klasik vasküler risk faktörlerinin, çok değişkenli modelde bağımsız belirleyici olarak ortaya çıkmaması, bu faktörlerin rekürrens açısından önemsiz olduğu anlamına gelmemektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların önemli kısmında HT ve DM gibi risk faktörleri zaten çok yüksek oranda mevcuttur; bu durum, değişkenler arasında "tavan etkisi" ve istatistiksel gücün azalması ile sonuçlanmış olabilir. Ayrıca agresif medikal tedavi ve risk faktörü kontrolü, özellikle DM ve HL'nin rekürrens üzerine olumsuz etkisini kısmen maskelemiş olabilir. Bu nedenle, bu çalışmanın verileri, klasik risk faktörlerinin önemini

reddetmekten ziyade, yaş ve semptomatik öykü gibi klinik parametrelerin kısa dönem rekürrens açısından daha belirgin ön plana çıktığını göstermektedir.

Diğer bir rekkürren inme risk faktörü AF'dir. Çalışmamızda AF'li hastalarda rekürrens %26,9, AF olmayanlarda %13,2'dir. AF varlığında rekürrens riski yaklaşık 2,4 kat artmaktadır. Bu fark istatistiksel anlamlılık sınırındadır ($p = 0,075$; $OR \approx 2,4$). AF'nin kardiyoembolik mekanizması nedeniyle rekürrensi artırdığı AHA 2022 verileriyle güçlü şekilde desteklenmektedir[8]. ESO'nun sekonder korunma kılavuzunda oral antikoagülasyonun rekürrensi etkin biçimde azalttığı bildirilmiştir[12,14]. Analizimizde bu verimizin anlamlılık düzeyine ulaşılamaması muhtemelen örneklem boyutunun sınırlı olması ile ilişkilendirilebilir.

Dikkat çekici bir diğer bulgu, tek değişkenli analizlerde AF'nin rekürrens açısından sınırda anlamlı bir risk artışı göstermesine rağmen ($OR \approx 2,4$; $p = 0,075$), çok değişkenli analizde bağımsız bir belirleyici olarak ortaya çıkmamasıdır. AF'nin yaş ile güçlü bir korelasyon göstermesi, ileri yaşlı popülasyonda AF prevalansının artması ve antikoagülan tedavinin rekürrens riskini kısmen modifiye etmesi bu etkinin çok değişkenli modelde kaybolmasına yol açmış olabilir. Buna rağmen, AF varlığında rekürrens oranlarının yaklaşık iki kat yüksek seyretmesi, klinik karar verirken bu hasta grubunun daha yakın izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çok değişkenli analiz, tüm kohortumuzda bir yıllık rekürren inme gelişiminde yaşın bağımsız bir prediktör olduğunu; semptomatik inme öyküsünün ve AF varlığının ise istatistiksel sınırda kalmasına rağmen klinik açıdan güçlü birer risk eğilimi taşıdığını ortaya koymaktadır.

İnme Sonrası Geç Dönem (>1 Yıl) Rekürrens

İnme referans olayından bir yıl sonraki uzun dönem izlemde, değerlendirilebilen 280 hastanın yalnızca 7'sinde (%2,5) rekürren inme gelişmiştir. Bu oran, ilk yıl rekürrens insidansına (%8,8) kıyasla belirgin biçimde daha düşüktür ve literatürde bildirilen uzun dönem rekürrensin genellikle %2–5 aralığında olduğu kohort oranlarıyla uyumludur

[20,21,29]. Semptomatik ve asemptomatik taraflar arasında geç dönem rekürrens oranlarının düşük ve birbirine yakın olması (%1,4 ve %1,1), agresif risk faktörü kontrolü ve konsey temelli tedavi seçiminin uzun dönem koruyucu etkisini düşündürmektedir [12,29].

Geç dönem rekürrens ile risk faktörleri arasındaki ilişki incelendiğinde, HT bulunan hastalarda rekürrens oranının daha yüksek olmasına rağmen, olay sayısı azlığı nedeni ile istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır($p = 1,000$;$OR \approx 2$). Benzer şekilde DM ($p = 0,463$; $OR = 0,55$) ve HL($p = 1,000$; $OR = 0,51$)'nin rekürrens üzerinde belirgin bir etkisi gösterilememiştir. Bu durum, modern sekonder koruma tedavilerinin (statin, antihipertansif ve antitrombotik tedavi) bu risk faktörlerinin ilerleyici etkisini etkili biçimde modüle etmiş olabileceğini düşündürmektedir [12,29].

Buna karşılık, AF varlığı geç dönem rekürrens açısından bağımsız ve güçlü bir belirleyici olarak öne çıkmıştır ($p = 0,030$). AF'li hastalarda rekürrens oranının AF olmayanlara göre yaklaşık 4,7 kat daha yüksek bulunması, kardiyoembolik mekanizmanın geç dönem tromboembolik riski belirgin biçimde artırdığını göstermektedir. Bu bulgu, oral antikoagülasyon tedavisinin uzun dönemindeki kritik rolünü açıkça desteklemektedir. Literatürde de benzer şekilde AF'nin hem erken hem geç dönem rekürrens için en güçlü risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmektedir [14,12].

CEA Alt Grubu: Erken (<1 Yıl) ve Geç (>1 Yıl) Dönem Rekürren İnme

CEA yapılan toplam 87 hasta bir yıllık ve bir yıldan sonraki dönemde rekürren inme gelişimi açısından incelendiğinde, erken dönemde rekürrens oranı %6,9 (n=6) olarak bulunmuştur. Rekürrenslerin %2,3'ü semptomatik tarafta, %4,6'sı ise asemptomatik tarafta meydana gelmiştir. Bu oran, NASCET, ECST ve modern CREST çalışmalarında bildirilen ilk yıl CEA sonrası inme riskinin genellikle %3–10 aralığında olduğu verilerle uyumludur[34,35,25]. Asemptomatik hastalarda ACST çalışmasında bildirilen %2–3'lük ilk yıl riskine kıyasla çalışmamızdaki oran, ileri yaş ve yüksek komorbidite yükü taşıyan gerçek yaşam popülasyonu ile açıklanabilir[40]. İlk yıl içinde asemptomatik tarafta literatüre kıyasla daha yüksek rekürren inme oranı görülmesi çalışmamıza dahil edilen hasta popülasyonunun

genel popülasyon olmayıp, daha yüksek inme riskine dahil olan grup olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bir yıldan sonraki dönemde değerlendirilebilen 83 hastada rekürrens oranı %6,0 (n=5) olarak saptanmış olup, rekürrenslerin %2,4'ü semptomatik, %3,6'sı asemptomatik tarafta izlenmiştir. Geç dönem rekürrens oranının erken dönemle benzer düzeyde seyretmesi, özellikle ileri yaşlı popülasyonlarda aterosklerotik progresyonun devam etmesine ve uzun dönem risk yönetiminin önemine işaret etmektedir. ACST'nin 10 yıllık analizlerinde CEA sonrası yıllık geç dönem inme riskinin %1–2 arasında bildirilmiş olması, çalışmamızdaki değerlerin gerçek yaşam pratiğinde yüksek risk profiline sahip popülasyonda olmasından kaynaklanabilir [40].

Semptomatik ve asemptomatik rekürrens dağılımındaki asimetri dikkat çekicidir; ilk bir yılda %2,3 semptomatik – %4,6 asemptomatik, bir yıldan sonra %2,4 semptomatik – %3,6 asemptomatik şeklindedir .Asemptomatik tarafta rekürrenslerin görece daha yüksek seyretmesi, bu olayların çoğunun referans KAD'den ziyade farklı bir arter kökenli gelişen yeni aterosklerotik plaklar, kontralateral stenoz progresyonu veya yaygın sistemik aterosklerozun ilerlemesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, CEA işleminin hedef damar üzerindeki bölgesel başarısını vurgularken, sistemik korumanın ve diğer vasküler yatakların takibinin önemini ortaya koymaktadır.

CEA alt grubunda bir yıllık rekürrens gelişen (n=6) ve gelişmeyen (n=81) hastaların karşılaştırılmasında, geleneksel risk faktörlerinin rekürrens üzerinde bağımsız bir etkisi saptanmamıştır. Rekürrens gelişen hastalarda yaş ortalaması daha yüksek görünse de (73,7 vs 68,8), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,188). Literatürde yaşın CEA sonrası periprosedürel komplikasyonları artırabileceği bildirilmiş olsa da NASCET, ECST, ACST ve CREST gibi uzun dönem takip çalışmalarında da erken dönem rekürrens açısından yaşın bağımsız belirleyici olmadığı gösterilmiştir [25,34,35,40]. Cinsiyet açısından da rekürren inme geçiren ve geçirmeyen iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. (p=0.369; OR: 2.38). CEA sonrası erken dönem komplikasyon oranlarının hafifçe yüksek olabileceği bildirilmiş olsa da (Goicoechea et al., 2022) [51], uzun dönem veya bir yıllık rekürrens

riskinin cinsiyete bağlı olarak değişmediği daha geniş serilerde gösterilmiştir; mevcut bulgular bu eğilimle uyumludur.

CEA uygulanan hastalarda ilk bir yıl içinde rekürren inme ile klasik risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; HT varlığı rekürrens gelişen hastalarda %100 olmasına rağmen olay sayısının düşüklüğü nedeniyle istatistiksel anlamlılık sağlanamamıştır (p=0,593; OR: 1,09). DM (%66,7 vs %64,2) ve HL (%33,3 vs %22,2) oranları benzer bulunmuştur. AF varlığında rekürrens riski yaklaşık 2,88 kat artış eğilimi göstermiştir (OR: 2,88; p=0,246); ancak düşük olay sayısı istatistiksel gücü sınırlandırmıştır. Metabolik paremetreler açısından incelendiğinde HbA1c ve LDL düzeyleri açısından da rekürrens gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum ACAS ve ACST gibi klasik çalışmaların vurguladığı gibi, çalışmamızdaki hastalarda sekonder korunma tedavilerinin, OMT'nin kılavuzlara uygun şekilde uygulanmış olmasıyla gerçekleştirilen risk nötralizasyonu bağlanabilir [39,40].

CEA yapılan hastalarda 1 yıldan sonra rekürren inme gelişen (n=5) ve gelişmeyen (n=79) hastalar karşılaştırıldığında rekürrens gelişen hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı benzerdir. IMPROVE-IT çalışmasında gösterildiği üzere, agresif lipid kontrolü uzun dönem vasküler olayları azaltmaktadır[41]. Çalışmamızda demografik özelliklerinin rekürrens riskini arttırmaması , uzun dönem rekürrens riskinin OMT ile kontrol altına alındığını desteklemektedir. Ayrıca, Literatürde kadınlarda CEA sonrası erken dönem komplikasyon oranlarının hafifçe daha yüksek olabileceği belirtilmiş olsa da (Goicoechea et al.), uzun dönem rekürrens açısından cinsiyetin belirleyici olmadığına dair veriler giderek güçlenmektedir [51]. Çalışmamızdaki bulgular da bu eğilimle uyumludur.

CEA uygulanan hastalarda HT, DM, HLve AF gibi klasik vasküler risk faktörleriyle anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. LDL düzeyleri arasında da rekürrens açısında anlamlı bir fark saptanmamıştır(p=0.320). ACAS, ACST ve IMPROVE-IT gibi statin çalışmalarında agresif lipid düşürmenin uzun dönem vasküler olayları azalttığı gösterilmiştir[39,40,41]. Bu durum kılavuzlara uygun şekilde hiperlipidemi tedavisi yaptığımızı göstermektedir.

Geç dönem rekürrens açısından beklenmedik bulgulardan biri HbA1c düzeyleridir. Rekürrens gelişen hastalarda HbA1c düzeyinin anlamlı derecede düşük bulunması (p =

0,009), ilk bakışta beklenenin tersine bir sonuç olmakla birlikte, lojistik regresyon analizinde bağımsız bir etki göstermemiştir. örneklem sayısının az olması (n=5), istatistiksel anlamlılık yakalanmamasına neden olmuş olabilir**.** Diyabet ve glisemik kontrolün uzun dönem kardiyovasküler olay riskini artırdığı UKPDS ve ACCORD gibi büyük çalışmalarda net olarak gösterilmiş olsa da, CEA sonrası rekürrens üzerine bir etkisi olduğuna dair yeterli veri bulunmamaktadır[44,52].

Özetle elde edilen bulgular CEA uygulanan hastalarda hem erken hem geç dönemde rekürren inme gelişiminin klasik vasküler risk faktörlerinden çok aterosklerotik yük, plak morfolojisi, ve erken restenoz gibi daha kompleks mekanizmalarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu çerçevede CEA sonrası izlemde, yalnızca demografik ve biyokimyasal değişkenlere değil, plak özelliklerinin, arter duvar yapısının ve OMT'ye uyumun bütüncül olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmaktadır, ki multidisipliner yaklaşımın önemi burada daha ön plana çıkmaktadır.

CAS Alt Grubu: Erken (<1 Yıl) ve Geç (>1 Yıl) Dönem Rekürren İnme

Çalışmamızda CAS uygulanan 55 hastada ilk yıl içinde rekürrens %9,1(n=5) olarak saptanmıştır. .Rekürrenslerin %5,5'i semptomatik tarafta, %3,6'sı ise asemptomatik tarafta meydana gelmiştir. Bu oran, literatürde CAS sonrası ilk yıl için bildirilen %5–12 aralığıyla uyumludur ve özellikle semptomatik tarafın baskın olması, endovasküler tedavi sonrası erken dönemde embolik olayların daha belirgin olabileceğini gösteren ICSS ve CREST verileriyle paralellik göstermektedir [25,26].

CAS uygulanan hastaların geç dönem rekürrens sonuçları değerlendirildiğinde, bir yıldan sonraki uzun dönem izlemde ise bu oran belirgin şekilde düşerek %1,9'a gerilemiştir. Erken ve geç dönem arasındaki bu belirgin fark (%9,1 vs %1,9), CAS'ın risk profilinin büyük oranda işlemle ilişkili ve periprosedürel dönemde yoğunlaştığını kanıtlamaktadır. Erken dönemde rekürrenslerin özellikle semptomatik tarafta daha yüksek görülmesi (%7,1), plak instabilitesi, lezyon morfolojisi, kalsifiye lezyon yükü ve stent geçişi sırasında oluşan mikroembolizasyon gibi endovasküler döneme özgü mekanizmalarla açıklanmaktadır. ESO 2021 ve ESVS 2023 kılavuzları da semptomatik hastalarda ilk 14 gün içinde yapılan CAS işlemlerinde periprosedürel embolik komplikasyon riskinin belirgin arttığını

bildirmektedir[22,29]. Çalışmamızdaki %9 düzeyindeki erken dönem rekürrens oranı, ICSS çalışmasındaki ilk 1 yıllık %6-10 erken dönem risk aralığıyla uyumludur[26]. Bu durum, kohortumuzdaki hastaların yüksek riskli (ileri yaş ve semptomatik) profiline rağmen, CAS uygulamasının güvenli ve uzun dönemde son derece düşük rekürrens oranına sahip bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

CAS uygulanmasından sonra 1 yıl içinde inme rekürrensi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında cinsiyet dağılımının rekürrens üzerinde anlamlı bir risk yaratmamıştır ve yaş ortalamalarının benzer olduğu saptanmıştır(72,00 ± 8,69 vs 71,22 ± 8,36; p=0,977). Literatürde, özellikle CREST ve ICSS çalışmalarında, ileri yaşın CAS uygulanan hastalarda vasküler tortiozite ve arkus aorta anatomisindeki zorluklar nedeniyle periprosedürel inme riskini artırabileceği bildirilmiştir[25,26]. Ancak çalışmamızdaki bulgular, işlem başarıyla tamamlandıktan sonraki ilk bir yıllık süreçte yaşın rekürrens için bağımsız bir belirleyici olmadığını ortaya koymaktadır.

CAS uygulanan hastalarda ilk bir yıllık rekürren inme gelişimi ile klinik risk faktörleri (HT, DM, HL ve AF) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. HT rekürrens grubunda daha yüksek oranda izlenmesine rağmen (%80,0 vs %72,0) anlamlılığa ulaşamamamıştır (p=1,000; OR=1,56). Bu durum, CREST ve ICSS gibi büyük ölçekli randomize çalışmaların CAS kollarındaki bulgularıyla örtüşmektedir [25,26]. Literatürde CAS sonrası erken dönem olayların hastanın kronik vasküler risk profilinden ziyade; lezyonun kalsifikasyon yükü, arkus aorta anatomisi ve stentleme sırasındaki embolik koruma cihazı etkinliği gibi prosedürel ve anatomik faktörlere daha bağlı olduğu vurgulanmaktadır [25,29].Ayrıca, Metabolik risk faktörlerinin rekürrens üzerinde belirleyici olmaması, CAS sonrası uygulanan DAPT kullanımı ve agresif statin kullanımının koruyucu etkisiyle açıklanabilir. ESVS 2023 kılavuzu, stentleme sonrası trombotik komplikasyonları önlemede DAPT uyumunun hayati olduğunu belirtmektedir[29]. Çalışmamızdaki hastaların OMT altında olması, geleneksel risk faktörlerinin rekürrens üzerindeki olumsuz etkisini maskelemiş veya nötralize etmiş olabilir.

Çalışmamızda AF, CAS sonrası rekürrens gelişen hastaların hiçbirinde saptanmamıştır (%0,0) bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=1,000). Bu bulgu, çalışmamızın

genel kohortunda ve geç dönem analizlerinde saptanan güçlü risk artışıyla tezat oluşturmakla birlikte, CAS alt grubundaki düşük olay sayısı (n=5) nedeniyle bir örneklem kısıtlılığı olarak değerlendirilmelidir. AF'nin rekürrens grubunda izlenmemesi, bu spesifik alt gruptaki olayların kardiyoembolik mekanizmalardan ziyade, stent içi restenoz veya periprosedürel plak instabilitesi gibi doğrudan arteriyel kaynaklı mekanizmalarla gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir.

CAS uygulanan hastalarda HT, DM ve HL gibi klasik vasküler belirteçlerin bir yıllık rekürrens için bağımsız birer prediktör olarak ortaya çıkmaması, risk nötralizasyonunu desteklemektedir [42,46]. CAS alt grubundaki rekürrenslerin tahmini ve önlenmesinde; hastanın sistemik risk profilinden ziyade, plak morfolojisi ve endovasküler işlemin teknik başarısının ön planda tutulması gerektiği, ESVS 2023 ve ESO 2021 güncel yaklaşımlarıyla uyumludur [22, 29].

CAS uygulanan hastalarda bir yıl içinde rekürren inme gelişen (n=5) ve gelişmeyen (n=50) hastaların HbA1c ve LDL düzeylerinin rekürrens üzerinde bağımsız bir etkisi saptanmamıştır ($p > 0,05$). HbA1c düzeyleri (6,70 vs 6,83; p=0,855) ve LDL düzeyleri (122,20 vs 108,98; p=0,273) açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır. LDL düzeylerinde rekürrens grubunda izlenen hafif sayısal yükseklik, istatistiksel açıdan anlamlı değildir (OR: 1,01). CAS uygulanan hastalarda stent içi restenoz ve tromboembolik olayları önlemek adına kullanılan OMT ve DAPT, bu metabolik parametrelerin yaratabileceği olumsuz etkileri baskılamış olabilir. ESVS 2023 kılavuzu, CAS sonrası özellikle ilk yıl içinde agresif lipid düşürücü tedavinin stent endotelizasyonu ve plak stabilizasyonu üzerindeki kritik rolünü vurgulamaktadır[29]. Dolayısıyla, LDL ve HbA1c'nin anlamlı bir fark yaratmaması, çalışmamızdaki hasta popülasyonunun medikal tedaviye uyumunun ve risk modifikasyonunun başarısını yansıtıyor olabilir.

Bu bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde; CAS yapılan hasta grubunda ilk bir yıl içindeki rekürrenslerin hastanın yaşından veya metabolik değerlerinden ziyade; stentleme işleminin teknik başarısı, lezyonun kalsifikasyon derecesi ve işlem sonrası erken dönemdeki hemodinamik yanıtlar gibi daha spesifik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

CAS uygulanan hastaların geç dönem (>1 yil) takibinde rekürren inme yalnız %1,9 (n=1) hastada saptanmıştır. CAS uygulanan hastalarda bir yıldan sonraki dönemde rekürren inme oranının son derece düşük olması (%1,9), stentleme sonrası CAS işleminin periprosedürel dönemi başarıyla atlatan hastalarda, geç dönem damar açıklığının korunması, endotelyal iyileşmenin tamamlanması ve antitrombotik tedaviye uyumun uzun dönem koruyucu etkisini desteklemektedir. Bu bulgu, uzun dönem CAS sonuçlarında geç rekürrens oranlarının genellikle düşük bildirildiği CREST ve ICSS gibi büyük çalışmalardaki eğilimle uyumludur [25,26,53–55].

Çalışmamızda DM, HL, AF, HT gibi klasik vasküler risk faktörlerinin hiçbirinde rekürrens vakası izlenmemiş olması, tek bir olay varlığı nedeniyle istatistiksel gücün sınırlı oluşuyla açıklanabilir. Ancak bu durum, uzun dönemde rekürrensin daha çok stent açıklığı, stent içi restenoz, endotelyal stabilite, ilaç uyumu gibi değişkenlerle ilişkili olduğuna dair literatürle de uyumludur. Nitekim ESVS 2023 ve ESO 2021 kılavuzları da geç dönem rekürrens riskinin büyük ölçüde hem hemodinamik faktörler hem de ilaç uyumu üzerinden şekillendiğini vurgulamaktadır[22,29]. CREST çalışması; CAS sonrası uzun dönem inme risklerinin CEA ile benzer şekilde son derece düşük seyrettiğini ve agresif medikal tedavi altındaki vasküler risk faktörlerinin bu stabiliteyi bozmadığını bildirmektedir[25]. Özellikle AF hastalarında geç dönem tromboembolik riskin belirgin şekilde arttığı bilinmektedir; ancak serimizde AF'nin geç rekürrens ile ilişkisiz görünmesi yalnızca düşük olay sayısından kaynaklanmaktadır ve literatürdeki AF'nin güçlü tromboembolik etkisi ile çelişkili değildir. Bu nedenle bu bulgu, yorumlanırken örneklemin sınırlılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Genel olarak sonuçlar, CAS uygulamasının uzun dönem izlemde düşük rekürrens riski taşıyan güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, tek merkezli ve az sayıda olay içeren bir veri setiyle uzun dönem risk faktörlerinin etkisini değerlendirmek güçtür; bu nedenle bulguların daha geniş örneklemler içeren multisenter, prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Verilerin hasta dosyaları ve mevcut kayıtlar üzerinden elde edilmiş olması nedeniyle bazı klinik, biyokimyasal ve görüntüleme verilerinde eksiklikler veya heterojenite bulunması olasıdır. Ayrıca özellikle rekürren inme olay sayısının görece düşük olması, bazı klinik risk faktörlerinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasına yol açmış olabilir. Özellikle AF gibi klinik olarak güçlü risk belirteçlerinin bazı analizlerde istatistiksel anlamlılık sınırında kalması, istatistiksel gücün sınırlı olması ile ilişkililendirilmiştir.

OMT'ye uyumun takip süresi boyunca objektif ve standart bir yöntemle değerlendirilmemiş olması önemli bir sınırlılıktır. Antiplatelet, antikoagülan, statin ve antihipertansif tedavilere uyumun zaman içinde değişebileceği ve bunun rekürren inme riski üzerinde belirleyici bir etkisi olabileceği bilinmektedir. Özellikle medikal tedavi ile izlenen hastalarda rekürrens oranlarının görece yüksek seyretmiş olması, tedavi uyumunun sistematik olarak değerlendirilmesini klinik açıdan daha da anlamlı kılmaktadır.

Ek olarak, plak morfolojisi, vasküler duvarı özellikleri, stent içi restenoz gelişimi ve emboli koruma stratejileri gibi detaylar tüm hastalarda standart ve ayrıntılı biçimde değerlendirilememiştir. Bu nedenle rekürrens mekanizmalarına ilişkin bazı patofizyolojik çıkarımlar dolaylı bulgular üzerinden yapılmıştır. Son olarak, takip süresinin heterojen olması ve bazı hastalarda uzun dönem izlemin sınırlı kalması, özellikle geç dönem rekürrens analizlerinin istatistiksel gücünü azaltmış olabilir.

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen, çalışmamızın literatüre katkı sağlayan önemli güçlü yanları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamızın gerçek yaşam verilerini yansıtması, ve günlük klinik pratiği yansıtan geniş bir kohorta dayanmaktadır. Karotis hastalıklarının yönetiminde güncel kılavuzlarca en güvenilir yöntem olarak önerilen Multidisipliner Karotis Konseyi yaklaşımıyla yönetilen geniş bir hasta grubunu içermesi ve CEA ile CAS alt gruplarının ayrı ayrı değerlendirilmesi, elde edilen sonuçların klinik açıdan değerli olduğunu düşündürmektedir

7. SONUÇ

Bu çalışma, Karotis Konseyinin yüksek riskli karotis arter hastalarında tedavi seçimini optimize etmede ve işlem sonrası komplikasyonları minimize etmede kritik bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Ocak 2021- Aralık 2024 yılları arasındaki verilerimiz, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki klinik pratiğin güncel ESO (2021) ve ESVS (2023) kılavuzlarıyla büyük ölçüde uyumlu olduğunu kanıtlamaktadır.

Çalışmamızdan elde edilen temel sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

İnvaziv girişim uygulanan (CEA ve CAS) hastalarımızda saptanan %3,8'lik toplam komplikasyon ve mortalite oranı, uluslararası literatürde kabul edilen eşik değerlerin (%3-6) altında kalarak, merkezimizin yüksek riskli popülasyondaki cerrahi ve endovasküler başarısını teyit etmiştir.

Bir yıllık takipte gözlenen %8,8'lik rekürren inme oranı, her ne kadar 90'lı yılların klasik çalışmalarına kıyasla daha düşük görünse de, modern agresif medikal tedavi döneminde ECST-2 gibi güncel çalışmalarda bildirilen %1-3'lük yıllık oranlara göre yüksek saptanmıştır. Bu durum, çalışma grubumuzun ileri yaş, yüksek hipertansiyon ve diyabet yükü ile semptomatik olgulardan oluşması gibi yüksek riskli klinik profili ile ilişkilendirilmiştir.

CEA grubunda rekürrens riskinin zaman içinde dengeli dağıldığı, CAS grubunda ise riskin büyük ölçüde periprosedürel dönemde yoğunlaştığı saptanmıştır. CAS sonrası geç dönem rekürrens oranının %1,9'a kadar düşmesi, endovasküler tedavinin uygun hasta seçimiyle uzun vadede son derece güvenli bir seçenek olduğunu kanıtlamıştır.

Çok değişkenli analizler sonucunda yaş, erken dönem rekürrens için en güçlü bağımsız prediktör olarak öne çıkmıştır. AF ise, özellikle geç dönem rekürrens riskini yaklaşık 4,7 kat artırmıştır.

Klasik vasküler risk faktörlerinin rekürrens üzerinde istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması, kliniğimizde uygulanan agresif medikal tedavinin bu riskleri başarıyla modifiye ettiğine dair bir risk nötralizasyonu kanıtı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda HT, DM ve HL gibi risk faktörlerinin rekürrens ile anlamlı ilişki göstermemesi, OMT ve agresif

medikal tedavinin kılavuzlara uygun şekilde uygulanmasıyla bu değişkenlerin olumsuz etkilerinin baskılandığını yansıtmaktadır.

Sonuç olarak; KAD yönetiminde konsey temelli multidisipliner kararların ve kılavuzlara uygun şekilde uygulanan doğru OMT stratejilerinin, hastaların yüksek riskli profillerine rağmen klasik risk faktörlerinin olumsuz etkilerini nötralize ederek invaziv girişimlerin başarısını arttırdığını ve uzun dönemde güvenliğini sağladığı görülmüştür.

KAYNAKÇA

1. Tsivgoulis, G., Katsanos, A. H., Sandset, E. C., Turc, G., Nguyen, T. N., Bivard, A., Fischer, U., & Khatri, P. (2023). *Thrombolysis for acute ischaemic stroke: Current status and future perspectives. The Lancet Neurology, 22*(5), 418–429. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00519-1

---

2. Özdemir, A., & Yazar, S. (2024). *Etiologic subtypes of first and recurrent ischemic stroke in young patients using A-S-C-O and TOAST classification criteria: A retrospective follow-up study. European Stroke Journal.* https://doi.org/10.1177/23969873241238508

---

3. Feigin, V. L., Norrving, B., Lindsay, P., & Brainin, M. (2025). *Feature review papers in stroke and cerebrovascular disease. Journal of Cardiovascular Development and Disease, 12*(8), 309. https://doi.org/10.3390/jcdd12080309

---

4. Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S. O., Pandian, J., Lindsay, P., Grupper, M. F., & Rautalin, I. (2025). *World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. International Journal of Stroke, 20*(2), 132–144. https://doi.org/10.1177/17474930241308142

---

5. Gürsoy, G., Uzun, N., & Yaka, E. (2022). *Türkiye'de inme epidemiyolojisi ve yakın gelecek projeksiyonu: Küresel hastalık yükü çalışması Türkiye verilerinin analizi. Turkish Journal of Neurology, 28*(2), 65–72. https://tjn.org.tr/abstract/65/tur

---

6. Lai, T. W., Zhang, S., & Wang, Y. T. (2014). *Excitotoxicity and stroke: Identifying novel targets for neuroprotection. Progress in Neurobiology, 115*, 157–188. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.11.006

---

7. Bandera, E., Botteri, M., Minelli, C., Sutton, A., Abrams, K. R., & Latronico, N. (2006). Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: A systematic review. *Stroke, 37*(5), 1334–1339.

---

8. Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzooq, Z. I., Alonso, A., Beaton, A. Z., Bittencourt, M. S., Boehme, A. K., & Martin, S. S. (2022). *Heart disease and stroke statistics—2022 update: A report from the American Heart Association. Circulation, 145*(8), e153–e639. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001052

---

9. Johnston, S. C., Easton, J. D., Farrant, M., Barsan, W., Conwit, R. A., Elm, J. J., Kim, A. S. N., Lindblad, A. S., & Palesch, Y. Y. (2018). *Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk transient ischemic attack*. The New England Journal of Medicine, 379(3), 215–225. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800410

10. Berge, E., Whiteley, W., Audebert, H., De Marchis, G. M., Fonseca, A. C., Padiglioni, C., ... & European Stroke Organisation (ESO). (2021). *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. European Stroke Journal, 6*(1), I–LXII. https://doi.org/10.1177/2396987321989865

11. Wang, L., & Hao, M. (2023). *Comprehensive review of tenecteplase for thrombolysis in acute ischemic stroke. Journal of the American Heart Association, 12*(3), e031692. https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031692

12. Diener, H. C., Hankey, G. J., Easton, J. D., Berge, E., Caso, V., Chamorro, Á., ... & European Stroke Organisation (ESO). (2022). *European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. European Stroke Journal, 7*(3), 231–261. https://doi.org/10.1177/23969873221100032

13. Turc, G., Bhogal, P., Fischer, U., & European Stroke Organisation (ESO). (2022). *European Stroke Organisation guidelines on treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease. European Stroke Journal, 7*(3), 225–250. https://doi.org/10.1177/23969873221099715

14. Diener, H. C., Hankey, G. J., Easton, J. D., & European Stroke Organisation (ESO). (2021). *Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischaemic attack and non-valvular atrial fibrillation. European Stroke Journal, 6*(2), CLXIII–CLXXXVI. https://doi.org/10.1177/2396987321992905

15. Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., et al. (2024). *TOAST stroke subtype classification in clinical practice: Implications for the Get With The Guidelines–Stroke nationwide registry. Frontiers in Neurology, 15*, 1375547. https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1375547

16. Pristipino, C., Mas, J. L., Homma, S., Di Angelantonio, E., & European Stroke Organisation (ESO). (2024). *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on the diagnosis and management of patent foramen ovale (PFO) after stroke. European Stroke Journal, 9*(1), 1–25. https://doi.org/10.1177/23969873241247978

17. Sia, J., Wen, N., & Nguyen, N. P. (2023). *Long-term risk of carotid stenosis and cerebrovascular disease after radiation therapy for head and neck cancer. Cancer, 129*(4), 678–688. https://doi.org/10.1002/cncr.35089

18. Li, H., Wei, J., Liu, X., & Xu, J. (2022). *Muse cells: Ushering in a new era of stem cell-based therapy for stroke. Stem Cell Research & Therapy, 13*(421), 1–12. https://doi.org/10.1186/s13287-022-03126-1

19. Wahlund, L. O., Barkhof, F., Fazekas, F., Bronge, L., Augustin, M., Sjögren, M., Wallin, A., & Scheltens, P. (2001). *A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. Stroke, 32*(6), 1318–1322. https://doi.org/10.1161/01.str.32.6.1318

20. Featherstone, R. L., Dobson, J., Brown, M. M., & European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. (2022). *The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): Rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke. Trials, 23*(1), 644. https://doi.org/10.1186/s13063-022-06429-z

21. Naylor, A. R., Dobson, J., & Brown, M. M. (2025). *Optimised medical therapy alone versus optimised medical therapy plus revascularisation for asymptomatic or low-to-intermediate risk symptomatic carotid stenosis (ECST-2): 2-year interim results of a multicentre randomised trial. The Lancet Neurology, 24*(3), 201–214. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00107-3

22. Naylor, A. R., Rantner, B., Ancetti, S., de Borst, G. J., De Carlo, M., Halliday, A., Kakkos, S. K., Markus, H. S., McCabe, D. J. H., & Sillesen, H. (2021). *European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. European Stroke Journal, 6*(2), I–XLVII.

23. Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, Bivard A, Cameron A, De Marchis GM, Fromm A, Kõrv J, Roaldsen MB, Katsanos AH, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2023;8:8–54. doi: 10.1177/23969873221150022

24. Lee, K. B., Benjamin, K., Zhang, M., Patel, S., & Singh, N. (2024). *Impact of head and neck radiation on long-term outcomes after carotid revascularization. Journal of Vascular Surgery, 80*(2), 422–430. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2024.01.012

25. Brott, T. G., Hobson, R. W., Howard, G., Roubin, G. S., Clark, W. M., Brooks, W., Mackey, A., Hill, M. D., Leimgruber, P. P., Sheffet, A. J., & CREST Investigators. (2010). *Preliminary results of carotid revascularization endarterectomy vs stenting trial (CREST). Journal of Vascular Surgery, 52*(2), 330–345. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.03.003

26. International Carotid Stenting Study (ICSS) Investigators. (2010). *Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): An interim analysis of a randomised controlled trial. The Lancet, 375*(9719), 985–997. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60239-5

27. Ederle, J., Bonati, L. H., Dobson, J., Featherstone, R. L., Gaines, P. A., Beard, J. D., Venables, G. S., Markus, H. S., Clifton, A., & Brown, M. M. (2013). *Effect of white-matter lesions on the risk of periprocedural stroke after carotid artery stenting versus endarterectomy in the International Carotid Stenting Study (ICSS): A*

prespecified analysis of data from a randomised trial. The Lancet Neurology, 12(9), 866–872. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70128-5

---

28. Chimowitz, M. I., Lynn, M. J., Derdeyn, C. P., Turan, T. N., Fiorella, D., Lane, B. F., Janis, L. S., Lutsep, H. L., Barnwell, S. L., Waters, M. F., & Hoh, B. L. (2011). *Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. The New England Journal of Medicine, 365*(11), 993–1003. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105335

---

29. Naylor, A. R., Rantner, B., Ancetti, S., de Borst, G. J., De Carlo, M., Halliday, A., Kakkos, S. K., Markus, H. S., McCabe, D. J. H., & Sillesen, H. (2023). *European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 65*(1), 7–111. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.10.009

---

30. Al-Khaled, M., Dührsen, L., & von Reutern, G. M. (2025). *Imaging diagnosis and management of carotid artery stenosis: Recent advances and practical considerations. Diagnostics, 15*(13), 1679. https://doi.org/10.3390/diagnostics15131679

---

31. Mohd, A. B., Alabdallat, Y., Mohd, O. B., Ghannam, R. A., Sawaqed, S., Hasan, H., Ellebedy, M., Turkmani, K., & Al-Ezzi, S. (2023). *Medical and surgical management of symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: A comprehensive literature review. Cureus, 15*(7), e43263. https://doi.org/10.7759/cureus.43263

---

32. Messas, E., Goudot, G., Halliday, A., Sitruk, J., Mirault, T., Khider, L., Saldmann, F., & Mazzolai, L.,& Aboyans, V. (2020). *Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: State-of-the-art 2020. European Heart Journal Supplements, 22*(Suppl M), M35–M42. https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa162

---

33. Bae, C., Szuchmacher, M., & Chang, J. B. (2015). *Comparative review of the treatment methodologies of carotid stenosis. International Journal of Angiology, 24*(3), 215–222. https://doi.org/10.1055/s-0035-1545073

---

34. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. (1991). *Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. The New England Journal of Medicine, 325*(7), 445–453. https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701

---

35. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. (1998). *Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). The Lancet, 351*(9113), 1379–1387. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1

---

36. Williams, M. A., & Nicolaides, A. N. (1987). *Predicting the normal dimensions of the internal and external carotid arteries from the diameter of the common carotid. European Journal of Vascular Surgery, 1*(2), 91–96. https://doi.org/10.1016/S0950-821X(87)80004-X

---

37. Benson, J. C., Cheek, H., Aubry, M. C., Lanzino, G., Huston, J. III., Rabinstein, A., & Brinjikji, W. (2021). *Cervical carotid plaque MRI: Review of atherosclerosis imaging features and their histologic underpinnings. Clinical Neuroradiology, 31*(2), 295–306. https://doi.org/10.1007/s00062-020-00987-y

---

38. Baradan, H., & Gupta, A. (2020). *Carotid vessel wall imaging on CTA. American Journal of Neuroradiology, 41*(3), 380–386. https://doi.org/10.3174/ajnr.A6403

---

39. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. (1995). *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.* JAMA, 273(18), 1421–1428

---

40. Halliday, A., Mansfield, A., Marro, J., et al. (2004). *Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomised controlled trial.* Lancet, 363(9420), 1491–1502.

---

41. Murphy, S. A., Cannon, C. P., Blazing, M. A., Giugliano, R. P., White, J. A., Lokhnygina, Y., Reist, C., Im, K., Bohula, E. A., & Isaza, D. (2016). *Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post–acute coronary syndrome: The IMPROVE-IT trial. Journal of the American College of Cardiology, 67*(4), 353–361. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.077

---

42. Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., & Ference, B. A. (2020). *2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal, 41*(1), 111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

---

43. King, A., Shipley, M., & Markus, H.; ACES Investigators. (2013). *The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. Stroke, 44*(2), 542–546. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.673608

---

44. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The Lancet, 352(9131), 837–853. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6

---

45. Aboyans, V., Ricco, J. B., Bartelink, M. E. L., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., Collet, J. P., Czerny, M., De Carlo, M., Debus, S., *et al.* (2018). *2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral*

arterial diseases, in collaboration with the ESVS. European Heart Journal, 39(9), 763–816. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095

---

46. Bhatt, D. L., Fox, K. A., Hacke, W., Berger, P. B., Black, H. R., Boden, W. E., Cacoub, P., Cohen, E. A., Creager, M. A., Easton, J. D., *et al.* (2006). *Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. The New England Journal of Medicine, 354*(16), 1706–1717. https://doi.org/10.1056/NEJMoa060989

---

47. Marsman, M. S., Wetterslev, J., Jahrome, A. K., Gluud, C., Moll, F. L., Keus, F., & Koning, G. G. (2021). *Carotid endarterectomy with patch angioplasty versus primary closure: A systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews, 10*(1), 112. https://doi.org/10.1186/s13643-021-01673-9

---

48. Puig, N., Solé, A., Aguilera-Simon, A., Griñán, R., Rotllan, N., Camps-Renom, P., & Benitez, S. (2023). *Novel therapeutic approaches to prevent atherothrombotic ischemic stroke in patients with carotid atherosclerosis. International Journal of Molecular Sciences, 24*(18), 14325. https://doi.org/10.3390/ijms241814325

---

49. Patelis, N., Diakomi, M., Maskanakis, A., Maltezos, K., Schizas, D., & Papaioannou, M. (2018). *General versus local anesthesia for carotid endarterectomy: Special considerations. Saudi Journal of Anaesthesia, 12*(4), 612–617. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_10_18

---

50. Uno, M., Takai, H., Yagi, K., & Matsubara, S. (2020). *Surgical technique for carotid endarterectomy: Current methods and problems. Neurologia Medico-Chirurgica (Tokyo), 60*(9), 419–428. https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2020-0111

---

51. Goicoechea, S., Walsh, M., Soult, M., Halandras, P. M., Bechara, C., Aulivola, B., & Crisostomo, P. R. (2022). *Female gender increases risk of stroke and readmission after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. Journal of Vascular Surgery, 75*(6), 1935–1944. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.10.034

---

52. ACCORD Study Group., Gerstein, H. C., Miller, M. E., Byington, R. P., Goff, D. C., Bigger, J. T., ... & Friedewald, W. T. (2008). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine, 358(24), 2545–2559. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802743

---

53. Ozaki, S., Akimoto, T., Iida, Y., Miyake, S., Suzuki, R., Shimohigoshi, W., Hori, S., Suenaga, J., Shimizu, N., & Nakai, Y. (2023). *Complications and outcomes of carotid artery stenting in high-risk cases. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 32*, 107329. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107329

---

54. Tatli, E., Buturak, A., Grunduz, Y., Dogan, E., Alkan, M., Sayin, M., Yilmaztepe, M., & Atakay, S. (2013). *Comparison of anti-embolic protection with proximal balloon occlusion and filter devices during carotid artery stenting: Clinical and procedural outcomes. Postępy w Kardiologii Interwencyjnej (Advances in Interventional Cardiology), 9*(3), 221–227. https://doi.org/10.5114/pwki.2013.37499

---

55. Shin, Y. S., Gong, T. S., Kim, H. J., & Park, M. (2019). *Risk factors and complications associated with carotid artery stenting: A retrospective study. Nerve, 5*(2), 60–64. https://doi.org/10.21129/nerve.2019.5.2.60

---

56. Nguyen, T., Shames, M., & Bailey, C. J. (2024). *An evolution in carotid care: Contemporary TCAR data and optimization techniques. Annals of Vascular Surgery Brief Reports and Innovations, 4*, 100272. https://doi.org/10.1016/j.avsurg.2024.100272

---

57. Brinjikji, W., Huston, J. III., Rabinstein, A. A., Kim, G., Lerman, A., & Lanzino, G. (2016). *Contemporary carotid imaging: From degree of stenosis to plaque vulnerability. Journal of Neurosurgery, 124*(1), 27–42. https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452

---

58. Speelman, L., Teng, Z., Nederveen, A. J., van der Lugt, A., & Gillard, J. H. (2016). *MRI-based biomechanical parameters for carotid artery plaque vulnerability assessment. Thrombosis and Haemostasis, 115*(3), 493–500. https://doi.org/10.1160/TH15-09-0712.
