T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK
GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

PERKÜTAN TEDAVİ EDİLEN SEMPTOMATİK KAROTİS ARTER HASTALARINDA HASTANE İÇİ SEREBROVASKÜLER OLAYLARIN ÖNGÖRÜLMESİNDE KAROTİS ARTER RİSK (CAR) SKORU'NUN DEĞERİ

Dr. Ali Nural

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK
GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

PERKÜTAN TEDAVİ EDİLEN SEMPTOMATİK KAROTİS ARTER HASTALARINDA HASTANE İÇİ SEREBROVASKÜLER OLAYLARIN ÖNGÖRÜLMESİNDE KAROTİS ARTER RİSK (CAR) SKORU'NUN DEĞERİ

Dr. Ali Nural
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Türkiye'de bilimin ışığını yol gösterici ilke olarak kabul eden ve bu ışığı bize miras bırakan ulu önder *Gazi Mustafa Kemal Atatürk*'ü, tüm şehit ve gazilerimizi saygı, rahmet ve minnetle anıyorum.

Bugün hâlâ ülkemizin en seçkin ve en yoğun klinik deneyimine sahip merkezlerinden biri olarak hizmet veren kurumumuzun temelini oluşturan, bu alanda bir ekol yaratarak yolumuzu aydınlatan *Prof. Dr. Siyami Ersek*'i saygı ve minnetle yâd ediyor; böyle bir mirasın içinde yetiştiğim ve bunun sorumluluğunu hissettiğim için gurur duyuyorum.

Hastanemiz yönetimi ve özellikle başhekimimiz saygıdeğer

Prof. Dr. Cevdet Uğur Koçoğulları'na ve

Asistanlığımızın ilk gününden itibaren her konuda yanımızda olan; adil yaklaşımı, samimi desteği ve bilgi birikimini özveriyle paylaşmasıyla eğitimimize yön veren kardiyoloji eğitim ve idari sorumlumuz değerli hocam *Prof. Dr. Sait Terzi*'ye,

Yalnızca bilgi birikimi, klinik yaklaşımı ve akademik vizyonuyla değil, duruşu ve insani yönüyle de örnek aldığım değerli hocam *Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş*'a, tez süreci boyunca gösterdiği yol göstericiliği, sabrı ve destekleyici tutumu için en içten şükranlarımı sunarım. Sadece bir akademik rehber değil, aynı zamanda güven veren bir ağabey olarak yolumu aydınlattığı için kendisine minnettarım.

Deneyimi, bilgi birikimi ve vaka serileri ile tezimin şekillenmesi sağlayan ve bu konuda her türlü desteği esirgemeyen hastanemiz Girişimsel Radyoloji şefi, saygıdeğer hocam *Prof. Dr. Sinan Şahin*'e

Bu zorlu eğitim ve süreçte; her birimizin iyi birer kardiyolog olmamızın yolunu açan, ufkumuzu genişleten ve eğitimimizin karakterini şekillendiren, ekiplerinde çalıştığım süre boyunca her türlü yardımı esirgemeyen değerli ekip şefi öğretim üyeleri;

Prof. Dr. Şennur Ünal Dayı, Prof. Dr. Osman Bolca, Prof. Dr. Kadir Gürkan, Prof. Dr. Sait Terzi, Prof. Dr. Can Yücel Karabay, Prof. Dr. Ayşe Emre, Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş, Prof. Dr. Neşe Çam, Prof. Dr. Barış Güngör, Prof. Dr. Özlem Yıldırımtürk, Prof. Dr. Nurşen Keleş, Prof. Dr. Nazmiye Özbilgin, Prof. Dr. Şükrü Akyüz, Prof. Dr. Şükrü Aksoy ve diğer tüm değerli öğretim üyelerine; eğitimimiz boyunca bizlere destek olmuş tüm öğretim görevlilerine, uzman hekimlere ve eğitim kadrosuna teşekkür ederim.

Kardiyoloji eğitimi sırasında kendisinden çok şey öğrendiğim, çoğu girişimsel işlemi ilk olarak beraber yaptığımız, iş haricinde her konuda desteğini hissettiğim ve

yaptığı her işi kusursuz yapan, yapmaya çalışan değerli ağabeyim *Uzm. Dr. Semih Eren*'e

Hastane içi ve dışında, her zaman, her yerde ve her konuda erişebileceğim ve desteğini esirgemeyeceğini bildiğim; yalnızca klinik görgü ve bakış açısını değil, vicdani yönünü de kendime örnek aldığım *Doç. Dr. Göktuğ Savaş*'a

Klinik hayatım boyunca katkılarıyla iz bırakan; nezaketi, sakinliği ve hekimliğin ötesine geçen insani yaklaşımıyla; yalnızca mesleki değil, hayata dair paylaşımlarıyla da her zaman yanımda hissettiğim *Doç.Dr. Gündüz Durmuş*'a, girişimsel kardiyolojide hem teknik becerisi hem de mesleki disipliniyle her zaman örnek aldığım Doç. *Dr. Ali Nazmi Çalık*'a, *Uzm. Dr. Mehmet Erdinç Arıkan*'a, aritmi alanındaki bilgi birikimi, titiz yaklaşımı ve mükemmeliyetçi tutumuyla ufkumu genişleten *Doç. Dr. Mert İlker Hayıroğlu*'na içten teşekkür ederim.

Hem bu çalışma hem de eğitimim boyunca yürüttüğüm diğer çalışmalarda; vakit ayıran, yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen SBÜ Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndan değerli hocam

Doç. Dr. Eray Metin Güler'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Hastanenin her biriminde, kardiyoloji içinde ve dışında; bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocalarımıza, tüm uzman ve asistan doktorlara; birlikte çalışmaktan keyif aldığım cerrahi, yoğun bakım, çocuk kardiyolojisi ve tüm kalp-damar ekibine içtenlikle teşekkür ederim. Klinik hizmetlerin omurgasını oluşturan; özverili çalışmalarıyla hasta bakımına değer katan tüm hemşirelere, teknikerlere, yardımcı sağlık personeline ve idari ekibe teşekkür ederim.

Bu zor branş ve eğitim sürecinin katlanılabilir hale gelmesini sağlayan; her birinden mutlaka bir şeyler öğrendiğim, bilgi paylaşımında bulunduğum, klinik dışında da vakit geçirmekten büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma minnettarım.

Ve tabi ki; varlığıyla güç veren sevgili eşim *Esra Nural*'a, sabrı ve fedakârlığıyla bu sürecin görünmez kahramanı olduğu için gönülden teşekkür ederim. Hayata bakışımı değiştiren, her yorgunluğun sonunda yüzüyle yeniden umut olan güzel kızım Lena Nural'a ise geleceğe umut bağlamanın ne demek olduğunu öğrettiği için sevgiyle teşekkür ederim.

Bu çalışma, yalnızca benim değil; emeğini ve bilgisini esirgemeyen tüm hocalarımın, meslektaşlarımın ve ailemin ortak eseridir. Hepsine ayrı ayrı minnet duyuyor, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Ali Nural
İstanbul – 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLOLAR DİZİNİ vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
ÖZET x
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. İNME 2
2.1.1. Tanımlar 2
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri 3
2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri 4
2.1.3.2. Risk Modifikasyonu ve Korunma Önerileri 4
2.1.4. Etiyolojik Sınıflama 5
2.1.4.1. Büyük Arter Aterosklerozu 6
2.1.4.2. Sınıflandırmanın Diğer Nedenleri 7
2.2. KAROTİS ARTER HASTALIĞI 8
2.2.1. Karotis Sistem Anatomisi 9
2.2.1.1. Arkus Aorta Düzeyi ve Anatomik Varyasyonlar 9
2.2.1.2. Ekstrakranial Karotis Sistem 11
2.2.1.3. İntrakranial Karotis Sistem 13
2.2.2. Patofizyoloji 14
2.2.3. Klinik Bulgular 16
2.2.3.1. Asemptomatik Karotis Arter Darlığı 16
2.2.3.2. Semptomatik Karotis Arter Darlığı 17
2.2.4. Tanı Yöntemleri 18
2.2.4.1. Karotis Dupleks Ultrasonografi(DUS) 18
2.2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiografisi 20

2.2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme 20
2.2.4.4. Kontrast Anjiografi ile DSA 20
2.2.4.5. Yüksek Riskli Görüntüleme Bulguları 22
2.2.5. Tedavi Seçenekleri 22
2.2.5.1. Optimal Medikal Tedavi(OMT) 22
2.2.5.2. Karotis Arter Endarterektomi(KAE) 23
2.2.5.3. Karotis Arter Stentleme(KAS) 24
2.2.5.3.1. İşlem Prosedürleri 25
2.2.5.3.2. Komplikasyonlar 30
2.2.6. Tedavi Seçeneklerinin Karşılaştırılması ve Kılavuz Önerileri 32
2.2.6.1. Karotis Arter Endarterektomi ve Karotis Arter Stentleme 32
2.2.6.2. Medikal Tedavi ve Revaskülarizasyon 33
2.2.6.3. Kılavuz Önerileri 35
2.2.7. ECST-2 Çalışması ve Karotis Arter Risk Skoru 37
3. GEREÇ VE YÖNTEM 41
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 43
4. BULGULAR 45
5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇ 60
7. KAYNAKÇA 61

KISALTMALAR

ACA : Anterior Serebral Arter
ACE : Anjiotensin dönüştürücü enzim
ACAS : Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACT : Activated Clotting Time
AF : Atriyal Fibrilasyon
AHA/ASA : Amerikan Kalp ve İnme Dernekleri
AKA/CCA : Ana Karotis Arter
ARB : Anjiotensin reseptör blokerleri
ASA : Asetil salisilik asit
BMI : Vücut kitle indeksi
BT/BTA : Bilgisayarlı Tomografi / Anjiografi
CABG : Koroner Arter By-pass Greft
CCS : Canadian Cardiovascular Society Angina Sınıflandırması
DSA : Dijital Substraction Anjiyografi
DSÖ/WHO : Dünya Sağlık Örgütü
DUS : Dupleks Ultrasonografi
ECST : European Carotid Surgery Trial
EDV : End-diastolik Hız
EF : Ejeksiyon Fraksiyonu
EKA : Eksternal Karotis Arter
EKG : Elektrokardiyogram
ESC : Avrupa Kardiyoloji Derneği
ESUS : Kaynağı Belirsiz Embolik İnme
ESVS : Avrupa Damar Cerrahisi Derneği
FGD-PET : Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
FMD : Fibromusküler Displazi
GİA/TİA : Geçici iskemik atak
İKA/ICA : İnternal Karotis Arter
JVS : Amerikan Vasküler Cerrahi Derneği
KAE : Karotis Arter Endarterektomi

KAS : Karotis Arter Stentleme

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

LDL-K : Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü

MCA : Orta Serebral Arter

MI : Miyokard enfarktüsü

MRA : Manyetik Rezonans Anjiografi

NASCET : North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NIHSS : Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası

NYHA : New York Kalp Derneği Fonksiyonel Sınıflandırması

OMT : Optimal Medikal Tedavi

PAH : Periferik arter hastalığı

PCA : Posterior Serebral Arter

PCSK-9 : Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin Tip 9

PSV : Pik Sistolik Hız

SAK : Subaraknoid kanama

SRUCC : Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Criteria

SVO : Serebrovasküler olay

TCAR : Transkarotid arter revaskülarizasyonu

TEE : Transözefagial Ekokardiyografi

TOAST : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

TTE : Transtorasik Ekokardiyografi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: İskemik İnmede Risk Faktörleri....4
Tablo 2: Ekstrakranial karotis arter ilişkili klinik sendromlar....18
Tablo 3: DUS ile darlık değerlendirmesi- SRUCC Kriterleri....19
Tablo 4: Karotis Endarterektomi İçin Yüksek Risk Özellikleri....23
Tablo 5: Karotis Arter Stentleme İçin Yüksek Risk Özellikleri....24
Tablo 6: Bazı Serebral Koruma Cihazlarının Özellikleri....27
Tablo 7: Bazı Stentlerin Çeşit ve Özellikleri....28
Tablo 8: Karotis arter stentlemenin potansiyel komplikasyonları....30
Tablo 9: Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar ve İşlem İlişkili Verilerinin Hastane içi Serebrovasküler Olaylar ile Karşılaştırılması....45
Tablo 10: Tek ve Çok değişkenli Lojistik regresyon analizi....50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: TOAST Sınıflandırmasına Göre İnme Etiyolojisi 6
Şekil 2: Stroke/GİA ile başvuran hastaya tanısal yaklaşım algoritması 8
Şekil 3: Arkus Aortanın sol lateral anjiogram görüntüsü.....9
Şekil 4: Arkus Aorta tipleri 10
Şekil 5: Çıkış varyasyonlarına göre ark tiplendirmesi.....11
Şekil 6: Ekstrakranial Karotis Sistemin DSA görüntüsü 12
Şekil 7: İntrakanial karotid sistem 14
Şekil 8: NASCET ve ECST yöntemleri ile darlık değerlendirmesi.....21
Şekil 9: Karotis Arter Darlığına Yaklaşım Algoritması 39
Şekil 10: Örnek hasta profili üzerinden CAR skorunun gösterimi.....40
Şekil 11: Hastane İçi Total Komplikasyonlar ve Alt Gruplara Göre Dağılım 47
Şekil 12: Total Kohortta Saptanan Ark Tipleri 48
Şekil 13: Emboli Koruma Cihazı Kullanımı ve Stent Tipleri.....49
Şekil 14: CAR Skoru'nun Hastane içi SVO'yu öngörme gücü-ROC analizleri 51
Şekil 15: CAR Skoru'nun alt gruplar ile ROC analizleri 51

ÖZET

Amaç: İnme, önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup etiyolojisinde aterosklerotik karotis arter hastalığı önemli yer tutmaktadır. Karotis arter hastalarında karotis arter stentleme (KAS), uygun hasta seçimiyle etkili bir revaskülarizasyon seçeneğidir. Bu çalışmada, KAS uygulanan semptomatik karotis arter hastalarında hastane içi serebrovasküler olayların insidansı, ilişkili prediktif faktörler ve *Karotis Arter Risk (CAR) Skoru*'nun bu olayları öngörmedeki değeri değerlendirilmiştir.

Yöntem: Retrospektif olarak 1019 hasta; demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları ile birlikte karotis arter stentleme işlemine ait görüntüler, kullanılan malzemeler, klinik seyir notları ve ilaç kullanım bilgisi incelenerek verileri kaydedildi. Hastane içi total komplikasyonların oranı ve komplikasyon tipleri; total kohort ile birlikte yaş ve başvuru semptomu durumuna göre yapılan alt grup analizlerinde belirlendi. Belirlenen tüm gruplarda, tüm değişkenlerin hastane içi serebrovasküler olay ile ilişkisi sırasıyla tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile gösterildi. Lojistik regresyon analizinde de anlamlılığını koruyan CAR skorunun hastane içi olumsuz serebrovasküler olayları öngörme performansı ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile değerlendirildi. Eğri altında kalan alan (AUC; Area Under the Curve), modelin ayırt ediciliğini göstermesi açısından hesaplandı. Alt gruplar ile karşılaştırmalı ROC eğrisi analizleri ve total kohortta CAR skorunun eşik değeri ile bu değerin senstivite ve spesifitesi "Youden indeksi" kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Tek değişkenli analizde anlamlı saptanan tüm parametreler (<0.10) çok değişkenli regresyon analizine tabii tutuldu. Çok değişkenli regresyon analizi ile CAR Skoru($p<0.01$) bağımsız prediktif faktör olarak saptandı. Çalışmanın ana konusu olan CAR skorunun ROC analizinde, hastane içi serebrovasküler olayı öngörme kapasitesi anlamlı bulundu (AUC = 0.737, %95 GA: 0.709–0.764, $p < 0.01$). Youden indeksine göre belirlenen optimal eşik değeri %14 olup, bu düzeyde duyarlılık %89.47 ve özgüllük %50.83 olarak saptandı.

Sonuç: Tedavi stratejisini belirlemede kullanılan CAR skoru, karotis arter stentleme uygulanan semptomatik hastalarda hastane içi serebrovasküler olayları öngörmede anlamlı bulunmuştur. Risk modellemesinin kritik olduğu karotis arter hastalığında, CAR skorunun yalnızca medikal tedavi–revaskülarizasyon ayrımı için değil, aynı zamanda yüksek riskli karotis arter stentleme adaylarının belirlenmesinde yardımcı bir araç olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu bulguların doğrulanması için çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: CAR skoru, karotis arter stentleme, ECST-2, Risk Değerlendirmesi

ABSTRACT

Aim: Stroke is a major cause of morbidity and mortality, with atherosclerotic carotid artery disease playing a significant role in its etiology. In patients with carotid artery disease, carotid artery stenting (CAS) represents an effective revascularization option with appropriate patient selection. This study evaluated the incidence of in-hospital cerebrovascular events, associated predictive factors, and the value of the Carotid Artery Risk (CAR) Score in predicting these events in symptomatic carotid artery disease patients undergoing CAS.

Methods: Retrospective data from 1019 patients—including demographic, clinical, laboratory, imaging findings, procedure-related images of carotid artery stenting, utilized materials, clinical course notes, and medication records—were analyzed and recorded. The rate and types of total in-hospital complications were determined in the total cohort and in subgroup analyses based on age and presenting symptoms. In all defined groups, the association between all variables and in-hospital cerebrovascular events was demonstrated by univariate and multivariate logistic regression analyses, respectively. The predictive performance of the CAR score, which remained statistically significant in logistic regression analysis, in estimating adverse in-hospital cerebrovascular events was evaluated using Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis. The Area Under the Curve (AUC) was calculated to assess the discriminatory ability of the model. Comparative ROC analyses of subgroups and the optimal cutoff value of the CAR score in the total cohort, along with its sensitivity and specificity, were determined using the Youden index.

Results: All parameters found statistically significant in univariate analysis (<0.10) were included in the multivariate regression model. In multivariate regression analysis, the CAR Score ($p < 0.01$) was identified as independent predictive factors. In the ROC analysis of the CAR score, which constitutes the main focus of this study, its predictive capability for in-hospital cerebrovascular events was found to be significant (AUC = 0.737, 95% CI: 0.709–0.764, $p < 0.01$). According to the Youden

index, the optimal cutoff value was determined as 14%, with a sensitivity of 89.47% and a specificity of 50.83%.

Conclusion: The CAR score, which is used to guide treatment strategy, was found to be a significant predictor of in-hospital cerebrovascular events in symptomatic patients undergoing carotid artery stenting. In carotid artery disease, where risk modeling is critical, the CAR score may serve not only for distinguishing between medical therapy and revascularization but also as a supportive tool in identifying high-risk candidates for carotid artery stenting. Multicenter, prospective studies are needed to validate these findings.

Keywords: CAR score, carotid artery stenting, ECST-2, risk assessment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme; dünyada ölümlerin en sık nedenlerinden birini oluşturmakta, prevelans ve insidansı özellikle yaş ve uygun olmayan yaşam tarzı ile git gide artmaktadır (1,2,3). Bu hastaların, inmeden primer ve sekonder korunma önerileri kadar, etiyolojilerinde önemli bir yer tutan karotis arter hastalığının yönetimi büyük önem arz etmektedir (4,5).

Geçmişten günümüze, medikal tedavi, karotis arter stentleme ve karotis endarterektomi arasında birçok kıyaslama çalışması yapılmış veya yapılmaya devam edilmekte olup; günümüzde hastalığın görülme oranları, patofizyolojisi, korunma önerileri ve medikal tedavinin gücü daha iyi anlaşılmış ve bu anlamda ciddi ilerleme kaydedilmiştir (6,7).

Karotis arter hastalığında doğru tek bir yöntemden ziyade; doğru hasta seçimi kavramı ve bunun için geliştirilen birçok risk sınıflandırma yöntemi mevcuttur. Özellikle gelişen medikal tedavi ile risk faktörlerinin daha iyi modifiye edilebilmesi, yakın dönemde kılavuzlarda bugüne kadarki ezberimizi değiştirebilecek nitelikte revizyonlara sebep olacak gibi görünmektedir (7,8).

Yakın zamanlarda yayınlanan ve ezber bozan nitelikte olan iki büyük randomize çalışma ve bu çalışmaların devam eden takip verileri; bazı skorlama yöntemleri kullanıldığında doğru hasta seçimine ciddi katkı sağlandığını göstermiş; hangi hastanın medikal takip edilmesi, hangi hastanın revaskülarize edilmesi gerektiği konusunda bilim dünyasına ışık tutmuşlardır (7,9,10).

Özellikle medikal tedavi ve revaskülarizasyon arasında "vasküler takım"ı yönlendirmeyi amaçlayan bu çalışmalarda kullanılan "Karotis Arter Risk Skoru(CAR skoru)" bu bağlamda, klinik ve görüntülemeye dayanan bir skor olup; henüz kullanım alanı ve skorun başarısı konusunda çalışmalar kısıtlıdır.

Bu çalışma ile; demografik, klinik, laboratuvar, görüntüleme ve perkütan işleme ait teknik değişkenlerle birlikte hem karotis arter stentlemenin hastane içi komplikasyon verileri ve bunun prediktörlerinin belirlenmesi, hem de henüz yeni kullanılmaya başlanan CAR skorunun, tek başına stentleme yapılan hastalardaki risk sınıflandırma gücünü değerlendirilerek, literatüre ışık tutmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. Tanımlar

İnme(stroke), beynin herhangi bir bölgesine giden kan akımının, vasküler kökenli bir neden sonucu tamamen veya belirgin ölçüde azalmasıyla gelişen; değişken sürelerle seyreden ve ölümle sonuçlanabilen, kalıcı veya geçici nörolojik fonksiyon kaybı olarak tanımlanır (1,2). Bu nörolojik bozukluk global olabileceği gibi; fokal olarak serebral, spinal ya da retinal tutulumlu olabilir (1).

Geçici iskemik atak(GİA) ise, kan akımında herhangi bir nedenle, kısa süreli azalmaya bağlı gelişen, nörolojik defisit bırakmayan; ancak tekrarlama ve kalıcı inme açısından risk barındıran, vertebro-baziller sistem veya karotis sisteminden kaynaklanabilen ve görüntüleme bulgusunda akut lezyon beklenmeyen klinik sendromdur (11,12). Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ)'nün eski tanımlamalarına göre 24 saatten az olan klinik semptomları ifade etse de; kısa süreli atak olup nörogörüntüleme sonucunda enfarkt alanının saptanması, tanımdan süre faktörünün kaldırılmasına neden olmuştur (3).

Nörolojik değerlendirme yaparak tedavi kararının verilmesini sağlayan, aynı zamanda prognoz hakkında bilgi veren "Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası/NIHSS" inme kliniği ile başvuran hastalarda hesaplanmaktadır (13). Bu skalada; bilinç düzeyi, göz hareketleri, görme alanı, yüz-kol-bacak kas gücü, ataksi, duyu, konuşma muayeneleri yapılarak hastaya bir puan verilir (14).

Minör stroke kavramı; NIHSS skorlamasından 5 puanın altında (bazı kaynaklarda 3 puan ve altı olarak ifade edilir.) alan, görüntülemede infarkt alanı sınırlı olan, hızlı düzelme gösteren veya minimal kalıcı sekel ile iyileşen hastaları ifade eder (15,16).

Major stroke ise; NIHSS 16 puan ve üzeri olup, geniş enfarkt alanına neden olan inmeleri ifade eder (14,16).

2.1.2. Epidemiyoloji

Küresel hastalık yükü çalışmalarından "inme yükü" ilişkili en geniş kapsamlı raporu 2025 yılında yayınlayan DSÖ'ye göre; tüm dünyadaki ölümlerin koroner arter hastalığından sonra en sık ikinci nedenini inme oluşturmaktadır. Yalnızca 2021 yılında 11.9 milyon yeni vaka tespit edilmiş, toplam inme sayısı 93.8 milyon kişi olarak kayıtlara geçmiştir. Dahası bu inmelerin %84'ünün değiştirilebilir risk faktörlerine bağlı olduğu tespit edilmiş olup önlenebilir inme grubunu oluşturmuştur (2).

1990-2021 yılları arasını kapsayan global kayıt çalışmasına göre; yeni inmelerin yaklaşık %52'si erkeklerde, %48'i kadınlarda görülmüş olup, sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde intrakranial hemorajiye bağlı inme yüksek iken, sosyoekonomik düzeyi gelişmiş olan ülkelerde iskemik inme oranı daha yüksek bulunmuştur (2).

Tüm inmelerin; yaklaşık %65'inin **iskemik inme**, %30'unun **intraserebral kanamaya bağlı inme** ve %5 kadarının **subaraknoid kanama(SAK)**'ya bağlı inme olduğu; her dört kişiden birinin yaşamı boyunca inme geçireceği bildirilmektedir (2).

Çocukluk dahil, daha genç yaşta kanamaya bağlı gelişen inme insidansı daha yüksek olmakla birlikte yaş arttıkça iskemik inme insidansı baskın hale gelmekte, -özellikle 65-74 yaş arası- bu sayı 100.000'de 970'e kadar yükselmektedir (17).

Nüfusun yaşlanmasıyla birlikte dünya genelinde; ölüm, sakatlık ve hatta vasküler demansın en önemli nedenlerinden biri olan inmenin artışı kaçınılmazdır. Bu durumun hastaya, hasta yakınlarına ve devletlerin sağlık harcamalarına yapacağı olumsuz etkiler, yalnızca bireysel değil, toplumsal ve ekonomik düzeyde de önemli sonuçlar doğuracaktır. Bu nedenle inmenin önlenmesi, erken tanısı ve etkin tedavisi, sağlık politikalarının öncelikli hedeflerinden biri olmalıdır.

2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri

İskemik inme gelişiminde birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Bu faktörlerin bir kısmı bireyin kontrolü dışında iken, önemli bir bölümü yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviyle modifiye edilebilir. Aşağıdaki tabloda, iskemik inmenin başlıca risk faktörleri gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: İskemik İnmede Risk Faktörleri (18,19)

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Modifiye Edilebilir Risk Faktörleri	
	Kesinleşmiş	**Kesinleşmemiş**
❶ Yaş	❶ Hipertansiyon	❶ Metabolik Sendrom
❷ Cinsiyet	❷ Diyabetes Mellitus	❷ Homosisteinemi
❸ Irk	❸ Atriyal Fibrilasyon	❸ Hiperkoagülopati
❹ Aile öyküsü	❹ Dislipidemi	❹ Oral Kontraseptifler
	❺ Sigara	❺ Alkol Kullanımı
	❻ Obezite	❻ Kronik İnflamasyon
	❼ Fiziksel İnaktivite	❼ Enfeksiyon
	❽ Asemptomatik Karotis Stenozu	❽ İlaç Bağımlılığı
	❾ Bazı genetik hastalıklar[1]	❾ Uykuda Solunum Bozuklukları
		❿ Migren

([1]:Orak hücreli anemi homozigot mutant bireyler, CADASIL, Fabry, Homosistiüri vb.)

2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

* Değiştirilemeyen risk faktörlerinin en önemli bileşeni olan **yaş**, arttıkça yıllık inme riski artmakla beraber, 55 yaşından sonra 10 yıllık periyotlarda risk, iki kata yakın artış göstermektedir.

*Her yaş grubunda inme riski açısından erkek **cinsiyet** baskınlığı mevcut iken, postmenapozal dönem ve kadınların yaşam süresi düşünüldüğünde ömür boyu inme riski kadınlarda daha yüksek bulunmuştur.

*Bununla birlikte siyah **ırk** ve **aile öyküsü** riski artırmaktadır.

***İlk GİA veya stroke** etiyolojisi iyi yönetilememiş bir hastada ikinci inme riski belirgin artış göstermektedir (20).

2.1.3.2. Risk Modifikasyonu ve Korunma Önerileri

*2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin "Periferik Arter Hastalığı" kılavuzunda da belirtildiği üzere modifiye edilebilir risk faktörlerinde en önemli tedavi basamağını **yaşam tarzı değişiklikleri** oluşturur (4).

Sağlıklı beslenme ile vücut kitle endeksi (BMI)'nin 20-25 kg/m2 arasında tutulması, bel çevresinin erkeklerde <94 cm, kadınlarda <80 cm altına indirilmesi,

sigara ve uyarıcı ilaçların bırakılması, alkol alımının kısıtlanması, en az düşük-orta yoğunlukta egzersizlerin alışkanlık haline getirilmesi genel önerilerdir (4).

* Hem ESC hem de AHA/ASA kılavuzlarınca primer ve sekonder korunmada; (4,16,19)

-Ev ölçümleri kan basıncının **130/80 mmHg altında** tutulması,

-HbA1c ölçümlerinin **%7 altında** tutularak optimal glukoz kontrolünün sağlanması,

-Sekonder korumada; LDL-K düzeylerinin bazal ölçümden **en az %50 azaltılması** ve **55 mg/dl(1.4 mmol/L)** altında tutulması, primer korunma için ise **<70 mg/dl** altına indirilmesi [1]

-**Aterotromboz riskinin azaltılması** önerilmektedir.

[1]: 2021 ESC "Kardivasküler hastalıklarından korunma kılavuzu" da LDL-K düzeyleri azaldıkça görülebilecek olay sıklığının azaldığını belirtirken LDL-K seviyelerinin **<70 mg/dl** altına indirilmesi gerektiğini ifade eder (21).

*Bu hedeflere ulaşabilmek adına gerektiğinde ilgili hastalıkların kılavuzlarından yararlanabileceği ve bu doğrultuda hedeflere ulaşmak için;

-Antihipertansiflerden ACE inhibitörleri/ARB/kalsiyum kanal blokerlerinin,

-Endikasyon dahilinde antiagregan/antikoagülan tedavinin,

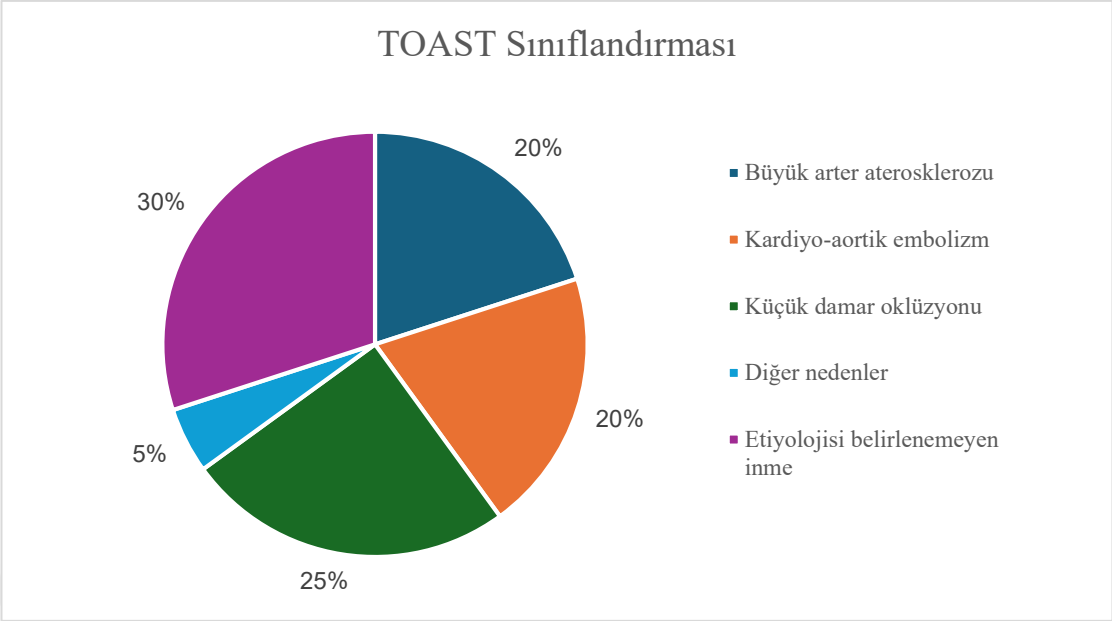
-Glukoz düşürücü terapinin,

-Dislipidemide statinler, ezetimib, PCSK-9 inhibitörleri ve bempedoik asit preperatlarının

uygun ve yerinde kullanımı önerilmektedir (4,19).

2.1.4. Etiyolojik Sınıflama

İskemik inme geçiren bir hastada etiyolojinin bulunması ve buna yönelik tedavi uygulanması mortalite, morbidite ve tekrarlayan olay sıklığını azaltır. Etiyolojinin bulunması her zaman mümkün olmayabilir veya bir inme vakasında aynı anda birden fazla neden saptanabilir. Ancak bilimsel araştırma ve klinik ortamda kullanılacak ortak bir dil olması açısından etiyolojik sınıflandırmalar önem kazanmıştır (5). Bu amaçla klinikte en sık kullanılan sınıflandırma TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflandırmasıdır. Bu sınıflama temel patofizyolojik mekanizmalar gözetilerek yapılmıştır (22).



Şekil 1: TOAST sınıflandırmasına göre inme etiyolojisi (14)

2.1.4.1. Büyük Arter Aterosklerozu

Çalışmamızla doğrudan ilişki olan büyük arter aterosklerozu, GİA dahil, tüm inmelerin %15-40'ından sorumludur (5). Beyni besleyen ekstrakranial ve intrakanial arterlerin %50 ve üzeri darlıkları veya oklüzyonu olarak tanımlanır (23). Sistemik bir hastalık olan aterosklerozun, orta ve geniş çaplı arterlerde etkili olması ve tipik aterosklerotik süreçte olduğu gibi stabil plağın yarattığı staz ortamına bağlı artmış trombojenite, plaktan kaynaklanan ateroembolizm veya plak rüptürü sonrası gelişen aterotrombotik süreç bu gruptaki inmelerin temel patofizyolojisini oluşturmaktadır (24).

Sorumlu damar karotis arterler ise anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter(MCA) sulama alanlarına bağlı klinik bulgular görülürken, vertebrobasiller sistem vakalarında posterior serebral arter(PCA) sulama alanına bağlı klinik bulgular ortaya çıkar (5).

Bu klinik durum rekürren inmelerin başlıca nedenlerinden biri olduğundan değerlendirme aşamasında hastanın majör sorumlu damar hastalığı dupleks ultrasonografi (DUS), bilgisayarlı tomografi anjiografi (BTA) veya mümkünse magnetik rezonans anjiografi (MRA) ile ortaya konarak ivedikle tedavisi planlanmalıdır (25). Bu durum aşikar inme haricinde geçici monookuler körlük, GİA

veya limb-shaking GİA olarak adlandırılan birkaç dakikalık istemsiz ekstremite hareketi veya sıçrama kliniğinde de geçerli ve önemlidir (5).

Yapılan görüntülemelerde darlık derecesi %50 ve üzerinde saptanır veya darlık derecesinden bağımsız, ülsere karakterli ve/veya tromboze lezyon saptanması etiyolojinin büyük damar aterosklerozu olduğunu düşündürür. Bu kriter haricinde kortikal enfarkt veya 1.5 cm üzerinde subkortikal enfarkt alanı saptanması, aynı şekilde tekrarlayıcı inme durumunda ilk dışlanması gereken etiyolojik grup, bu olmalıdır (14).

Amerikan Kalp Derneği (AHA)/Amerikan İnme Derneği (ASA)'nin 2021 yılında yayımladığı "İnme veya GİA geçirmiş hastalarda sekonder inmeden korunma" kılavuzunda; iskemik inme ve görüntüleme kanıtı saptanan hastada, anterior sirkülasyon sahasında enfarkt saptanmışsa, "Sınıf 1" endikasyon ile ilk olarak non-invaziv görüntüleme yapılarak servikal karotis arter değerlendirilmesi önerilmektedir (16).

2.1.4.2. Sınıflandırmanın Diğer Nedenleri

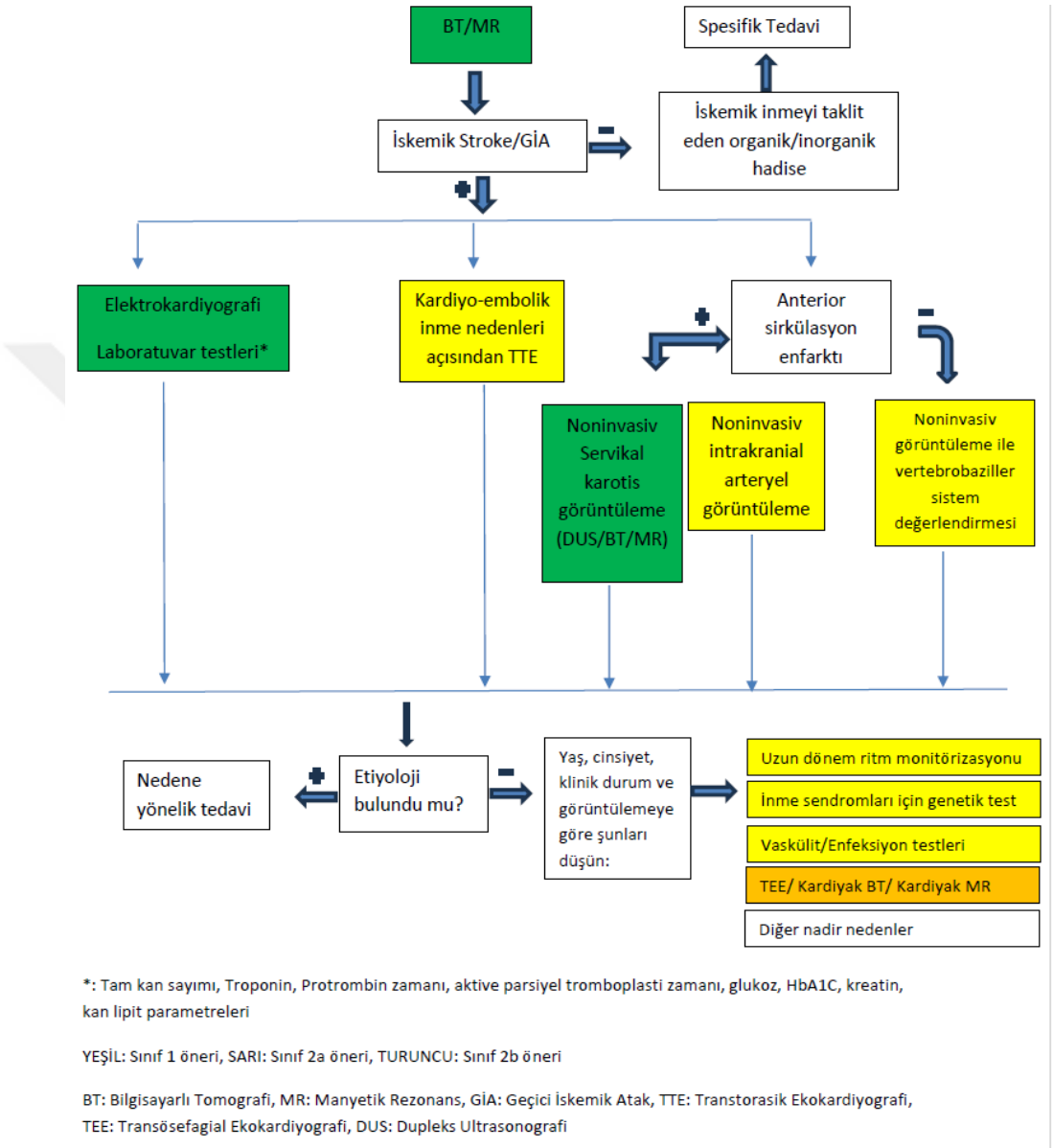
İnmeye yaklaşım algoritmalarında, ilk değerlendirme aşamasında, büyük arter aterosklerozunun dışlanması ile birlikte eş zamanlı olarak inmenin %25-35'inden sorumlu olan kardiyo-embolik inmenin dışlanması amaçlanır (14). Bu grup içerisinde en sık ve yüksek riskli olarak sınıflandırılan atriyal fibrilasyon (AF) yer alır. Romatizmal veya protez kapak varlığı, düşük ejeksiyon fraksiyonu, intrakardiyak trombüs, endokardit gibi hastalıklar yüksek riskli değerlendirildiğinden; elektrokardiyografik monitörizasyon, kardiyoloji konsültasyonu ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ilk aşamada yapılması gerekenleri oluşturur (5,14). (Şekil 2)

Temel risk faktörü hipertansiyon olan laküner enfarktlar küçük damar oklüzyonları grubuna girmektedir. Bu grup tüm iskemik inmelerin %15-30'una neden olur (26).

Diğer nedenler grubu %5'lik kesimi oluşturmakta olup heterojen bir gruptur. Antifosfolipit antikor sendromundan, arter diseksiyonuna; anevrizma ilişkili inmeden, metabolik hastalıklara kadar geniş bir yelpaze barındırır (5).

Etiyolojisi belirlenemeyen grup ise %25-30 arasında olup; kriptojenik inme ve kaynağı belirsiz embolik inme (ESUS) tanımlamaları bu grup içerisinde yer alır. Bu

grup içerisinde majör damar oklüzyonu, kardiyo-embolik odak veya laküner enfarkt saptanmasa da altında atriyal fibrilasyon sonucu embolik zeminin sık olduğu ifade edilmektedir (27).



Şekil 2: Stroke/GİA ile başvuran hastaya tanısal yaklaşım algoritması (16)

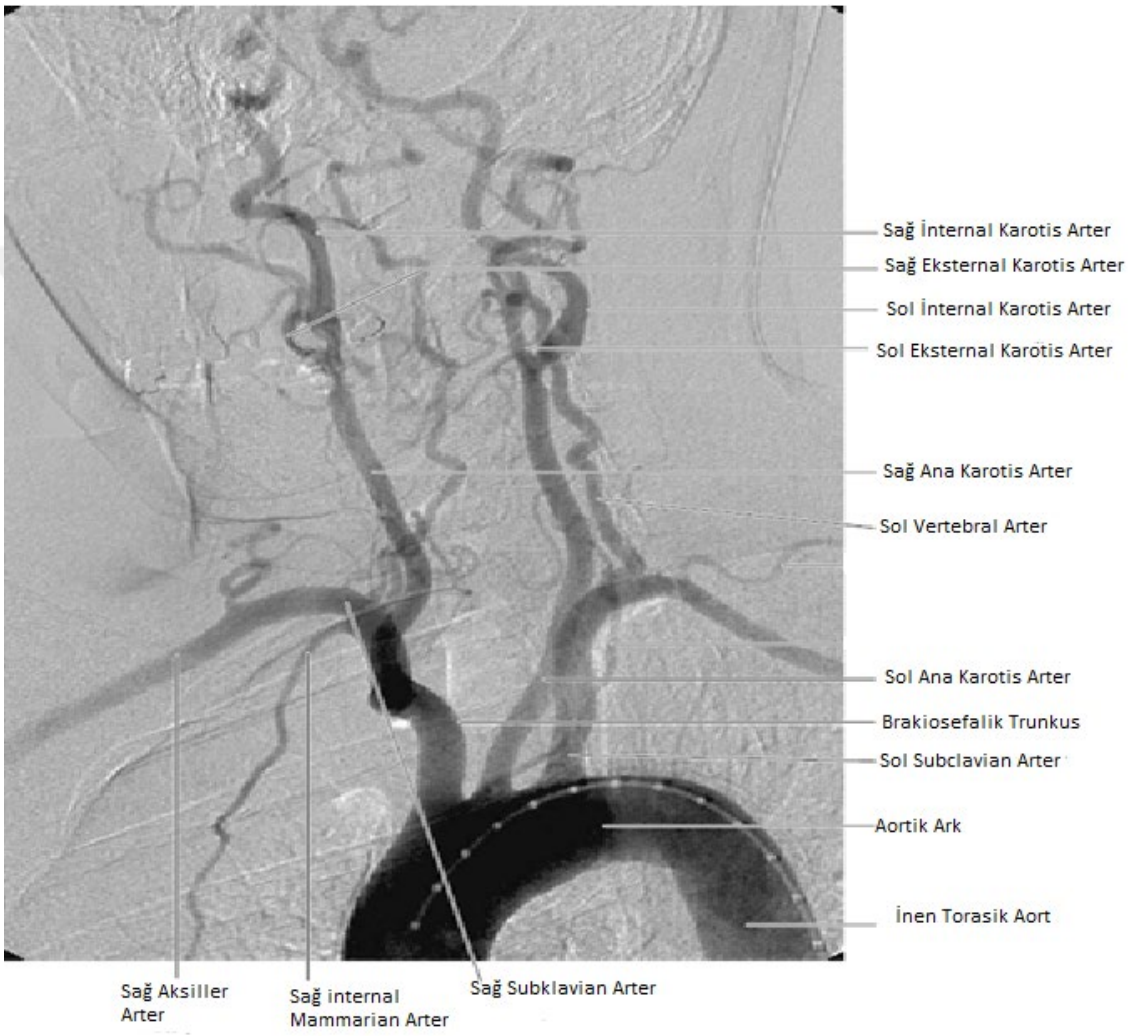
2.2. KAROTİS ARTER HASTALIĞI

TOAST sınıflamasının %20'lik dilimini oluşturan büyük arter aterosklerozu alt grubunda önde gelen nedeni oluşturur. Farklı kılavuz ve derlemeler benzer rakamlar

vermekle birlikte tüm inmelerin %10-20 nedenini karotis arter hastalığı oluşturmaktadır (4,23,28).

2.2.1. Karotis Sistem Anatomisi

2.2.1.1. Arkus Aorta Düzeyi ve Anatomik Varyasyonlar



Şekil 3: Arkus Aortanın sol lateral anjiogram görüntüsü (28)

Yukarıda gösterilen anjiogram genel popülasyonda %70-80 ile en sık görülen anatomik yapıyı temsil etmektedir (29).

Arkus aortadan sırasıyla <u>sağdan sola doğru</u>;

•Brakiosefalik trunkus (innominate arter olarak da bilinir.),

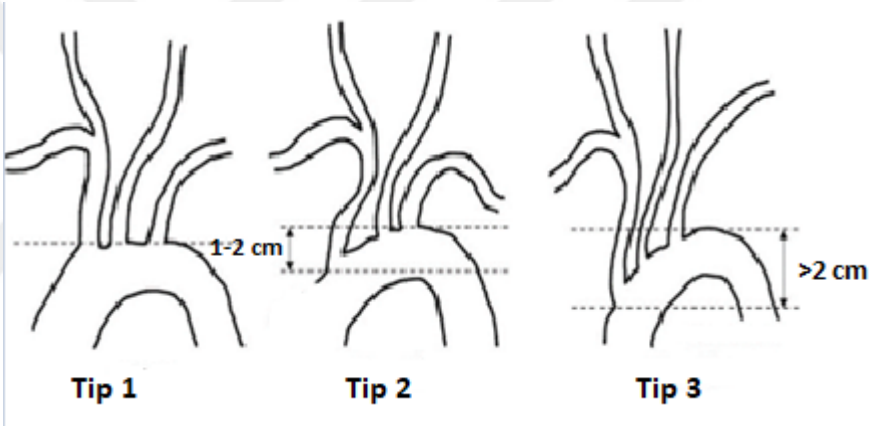
•Sol ana karotis arter

•Sol subklavian arter çıkar.

İlk dal olan innominate arter; sağ subklavian ve sağ ana karotis arteri verir. Sağ ve sol vertebral arterler ise sırasıyla sağ ve sol subklavian arterlerden çıkar. Karotis arterler beynin anterior sirkülasyonunu sağlarken (ACA ve MCA), vertebral arterler birleşerek posterior sirkülasyonu sağlar (PCA).

Aortik arkusun tepesine hayali bir yatay çizgi çekildiğinde 3 damar ostiumu da aynı yatay düzlem üzerindeyse tip 1 arkus aorta denir (Şekil-4). Literatürde farklı serilerde farklı oranlar bildirilse de yaklaşık %50 oranında saptanır (30).

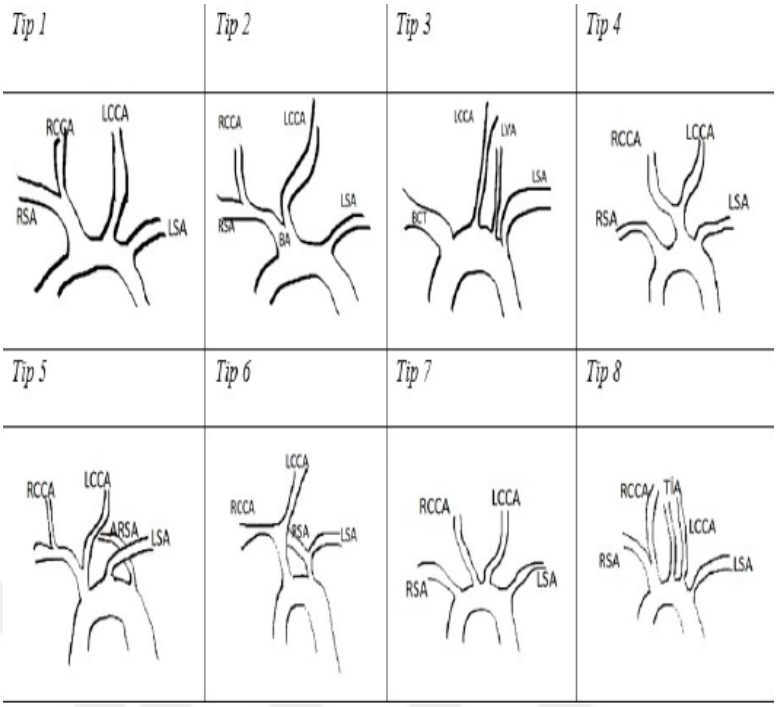
Brakiosefalik trunkus bu yatay düzlemden uzaklaştıkça Tip 2(%30-35) ve Tip 3 arkus(15-20) oluşur. Tip 3 arkusta, brakiosefalik trunkus yatay düzlemden 2 cm'den fazla aşağıdadır. (Şekil-4)



Şekil 4: Arkus Aorta tipleri (30)

Arkus aortanın belirtilen sınıflaması haricinde karotis ve vertebral arterlerin çıkış yerine göre de ayrı bir sınıflama vardır. Rojas M. ve ark. BTA tabanlı yayınladıkları bir çalışmada da belirttikleri üzere birçok farklı tipte arkus tanımlamışlardır (29).

Şekil-3'te bahsedilen ve hastaların %70'inden fazlasında görüldüğü bildirilen normal arkus yapısı, bu sınıflandırmada "Tip 1 ark" olarak ifade edilmektedir. "Bovine arkus" denilen ve bu sınıflandırmada Tip 2 olarak ifade edilen anatomik varyasyon %15-20 oranında görülür ve bu varyasyonda sol ana karotis arter ile brakiosefalik trunkus ortak kökten çıkar. Diğer tipler daha nadir olmakla birlikte toplam 8 farklı tip tanımlanmıştır (29,31). (Şekil-5)



Şekil 5: Çıkış varyasyonlarına göre ark tiplendirmesi (31)

(*AA: Arkus aorta, BCT: Brakiyosefalik arter, LCCA: Sol karotis komunis arter, LSA: Sol subklaviyen arter, RCCA: Sağ karotis komunis, RSA: Sağ subklaviyen arter, BA: Bovine ark, LVA: Sol vertebral arter, ARSA: Aberran sağ subklaviyen arter, TİA: Tiroid ima arter.)*

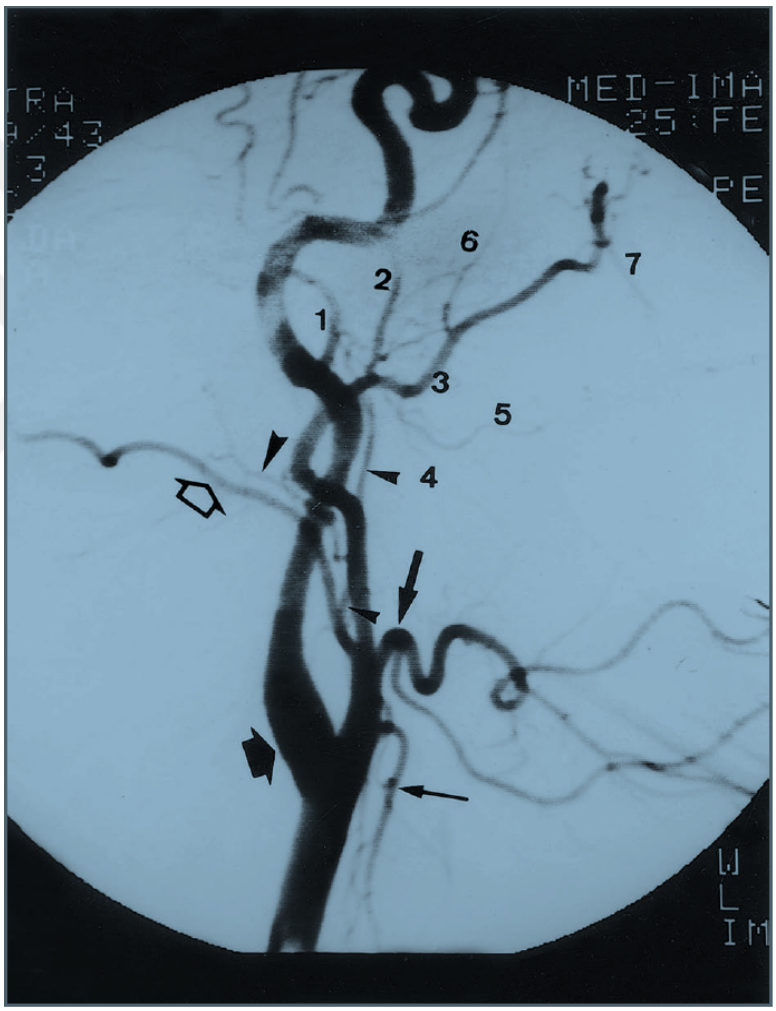
Bu iki sınıflandırmaya istinaden yapılmış bazı çalışmalar, arkın tipine bağlı olarak karotis arter girişimlerinde işlem zorluğunun ve dolayısıyla özellikle ilk sınıflandırmadaki Tip 3 ark, ikinci sınıflandırmadaki Tip 2 ark (Bovin ark) yapısı için perioperatif komplikasyonların artabileceğini, girişim tipine karar verirken ark tipinin dikkate alınması gerektiğini ifade etmektedir (30,32).

2.2.1.2. Ekstrakranial Karotis Sistem

Normal bir aortik ark (Tip 1) yapısında, sağ ana karotis arter sağ subklavian arterden, sol ana karotis arter ise aortadan ayrıldıktan sonra; 4 veya 5. servikal vertebra seviyesinden internal ve eksternal karotis arter (EKA) dallarına ayrılır (Şekil 5). Bu ayrılma, varyasyonel olarak daha yukarıdan (%40) veya daha aşağıdan (%10) gerçekleşebilir (33).

Bifurkasyon seviyesinin yüksek olması, karotis darlığı tedavisinde, cerrahi tedavinin(endarterektomi) yapılamamasına ve revaskülarizasyon seçeneği olarak perkütan yöntemin seçilmesine neden olabilir (34).

Beyin ve gözün beslenmesini İKA sağlarken, kafa derisi, yüz kasları, dil ve tiroidin kısmi beslenmesi EKA tarafından sağlanır. EKA yoğun kollateral vererek, kontralateral EKA besleme alanına da uzanabildiğinden EKA darlıkları ciddi bir klinik oluşturmaz (33). Ancak durum İKA için böyle değildir.



Şekil 6: Ekstrakranial Karotis Sistemin DSA görüntüsü (28)

(Ana karotis arter bifurkasyon seviyesinde İKA VE EKA'ya ayrılır. **Siyah dolu kalın ok**: bulbus-karotid sinüs seviyesi, Eksternal karotis arterin dalları: Oksipital arter (**geniş, boş kısa ok**) Oksipital arterden köken alan asendan farengeal arter (**küçük ok başları**) Posterior auriküler arter (**büyük ok başı**) Süperior tiroid arter **(küçük, dar ok**)Linguofasiyal trunkus (**büyük, dar ok**)1. Süperfisiyal temporal arter 2. Orta meningeal arter 3. İnternal maksiller arter 4. İnferior alveoler arter 5. Transvers fasiyal arter 6. Orta derin temporal arter 7. Desendan palatin arter)

İKA, boyunda hiçbir dal vermez (Şekil 6). Ana karotis arterden ayrıldıktan sonra bir genişleme gösterir. Burası bulbus seviyesi olarak bilinir. Aterosklerotik lezyonlar genelde burayı kapsar. Bu bölgenin komşuluğunda **karotis sinüsü (baroreseptör)** ve **karotis cisimciği (kemoreseptör)** bulunur (28).

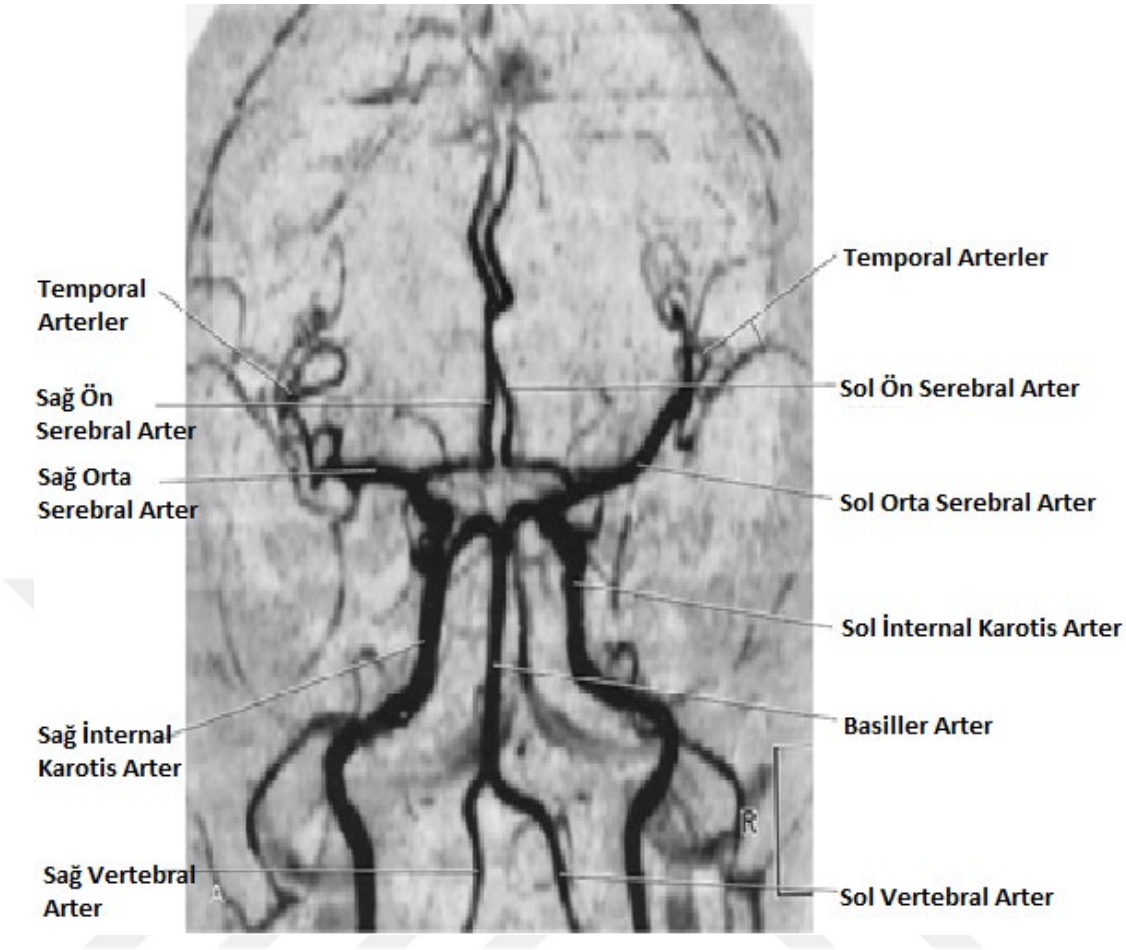
Nöroanatomik, cerrahi ve endovasküler girişimlerde **lokalizasyonu standardize etmek ve iletişimi kolaylaştırmak amacıyla Bouthillier sınıflaması** kullanılır (35):

1. **C1 – Servikal segment:** Karotis bifurkasyondan kafatası tabanına kadar (foramen caroticum).
2. **C2 – Petroz segment:** Temporal kemiğin petroz kısmı içinden geçer.
3. **C3 – Lacerum segment:** Foramen lacerum üzerinden geçer.
4. **C4 – Kavernöz segment:** Kavernöz sinüs içinden geçer.
5. **C5 – Klinoid segment:** Kavernöz sinüs çıkışı, subaraknoid aralığa girer.
6. **C6 – Oftalmik segment:** A. ophthalmica bu seviyeden çıkar.
7. **C7 – Komünikan segment:** Beyin tabanında a. communicans posterior ve a. choroidea anterior dallarını verir.

Bu sınıflamadan anlaşıldığı gibi de İKA, C1 segmenti ekstrakranial kısmını oluşturur. Bu bölgede varyasyonel bir durum yoksa dal **vermez**. C2 segment ve sonrası ise intrakranial kısmını oluşturur (28,35).

2.2.1.3. İntrakranial Karotis Sistem

C2 segment ve sonrası karotis sisteminin intrakranial kısmını oluşturur. İKA, ilk dalını oftalmik segmentte oftalmik arter olarak verir. Yukarıda ise MCA ve burdan çıkan ACA'yı oluştururak anterior sikülasyonu sağlar (Şekil 7).



Şekil 7: İntrakanial karotid sistem (28)

2.2.2. Patofizyoloji

Karotis arter hastalığı genel bir başlık olup **ateroskleroz** haricinde, fibromusküler displazi (FMD), diseksiyon, arteritler, tümör ve enfeksiyonlar da farklı yaş gruplarında hastalığa neden olabilir.

Hastalığın en yaygın nedenlerinden biri olan aterosklerotik karotis arter stenozu, akut iskemik inmenin yaklaşık %20 nedenini oluşturur (4). Yaş, genetik ve erkek cinsiyet gibi değiştirilemeyen risk faktörleri ile; hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, hiperinsülinemi, yaşam tarzı ve obezite gibi değiştirilebilir risk faktörleri aterosklerozda temel rol oynar. Bunun yanı sıra, özellikle damar dallanma noktalarındaki laminar olmayan akım, ve dalgalı-düzensiz "shear stress" ateroskleroz gelişimini artırır. Karotis arter için bu tutulum en sık İKA bifurkasyon yakınındaki bulbus noktasıdır (36,37).

Sadece karotis arterde değil, vücuttaki tüm arteryel yapılarda tipik ateroskleroz süreci şu şekilde özetlenebilir (36):

1. Endotelyal disfonksiyon (başlangıç evresi)

Yüksek LDL-K, hipertansiyon, sigara, hiperglisemi, özellikle bifurkasyon noktalarındaki düzensiz damar "shear stres"i gibi faktörler endotel bütünlüğünü bozar. Endotel geçirgenliği artar, LDL-K partikülleri intima tabakasına sızar. Hasarlanmış endotel yüzeyinde adezyon molekülleri artar ve buna bağlı olarak monosit ve T lenfosit göçü başlar.

2. Lipid birikimi ve inflamasyon

LDL-K partikülleri intimada oksitlenir, okside LDL'yi oluşturur. Monositler makrofaja dönüşür, okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşür. Bu hücreler yağ çizgilerini (fatty streak) oluşturur.

3. Düz kas hücresi migrasyonu ve fibröz başlık(cap) oluşumu

Makrofajlar ve T hücreleri, büyüme faktörleri salgılar. Bunun üzerine media tabakasından intimaya düz kas hücreleri göç eder, kollajen ve elastin üretir. Bu, fibröz başlık ve aterom plağını oluşturur. Böylece merkezde bir lipitten çekirdek, damar içine doğru uzanır ancak bunu dıştan fibröz başlığı oluşturan kollajen tabaka korur.

4. İleri lezyon ve komplikasyon evresi

Lipid çekirdeği büyür, fibröz kapak incelir, vulnerable (kırılgan) plak oluşur. Plağın rüptürü veya erozyonu, trombosit aktivasyonu ve trombüs oluşumuna yol açar.

Bu tipik aterosklerotik süreç; aslında inme ve diğer uç organ hasarları için temel mekanizma olan **aterotrombotik** olayı özetlemektedir. Ancak bunun haricinde, plak stabil olsa bile ileri darlıklarda mevcut staz ortamı **tombojenite artışı**na neden olur. Aynı şekilde aterom plaktan kopup embolize olan parçalar **ateroembolik** süreci oluşturur (24,36).

2.2.3. Klinik Bulgular

Karotis arter hastalığı, asemptomatik hastadan; GİA, amaurosis fugax veya aşikar inmeye kadar değişken kliniklere neden olabilir.

2.2.3.1. Asemptomatik Karotis Arter Darlığı

İKA'nın, ateroskleroz sonucu %50 ve üzerinde daralması olarak tanımlanır ve bu darlık %70 ve üzerinde ise ileri darlık olarak nitelendirilir (38). Yaşla birlikte prevelansının artması ile birlikte, genel olarak; asemptomatik %50 ve üzeri darlıkların erkeklerin %7.5, kadınların %5'inde olduğu tahmin edilmektedir (37,39).

Hiçbir belirti ve bulgu vermeyip tarama veya karotis arter ilişkili olmayan semptoma bağlı araştırmalarda tesadüfen saptanabilir. Bunun yanı sıra ESC'nin güncel kılavuzlarında da belirtildiği üzere; son 6 ay içinde GİA, amourosis fugax veya aşikar inme geçirmeyen hasta asemptomatik kabul edilmektedir (4). Önemli bir diğer nokta ise senkop, diplopi, baş dönmesi, vertigo gibi semptomlar tek taraflı karotis arter darlığının semptomları değildir (37).

İskemik inmelerin %80'den fazlası önceden belirti veya bulgu vermez (40). Ancak şu unutulmamalıdır ki, asemptomatik karotis arter darlıklarına sahip hastaların çoğu da inme geçirmez (39).

Saptanmış asemptomatik karotis darlığının bir yıl içinde semptomatik hale gelme oranı %0.9 olarak bildirilmiştir (37). Hastalığın saptanması, inme gelişmese bile aterosklerozun yaygın tutulumu, koroner arter hastalığı gibi kritik hastalıklarla birliktelik ve mortalite açısından bir göstergedir (41). Dolayısıyla asemptomatik karotis arter darlığının saptanması, korunma önerileri ve tedavisi ciddi önem kazanmaktadır.

İskemik inme geçiren hastalarda karotis arter hastalığının yönetimi konusunda yaklaşım daha nettir. Asemptomatik hastada yaklaşım konusunda ise kılavuzların; tanı, tedavi veya müdahale eşikleri (cut-off) ile öneri düzeylerinde farklılıklar bulunabilmektedir (39,48,49,51,52).

Tarama önerileri:

- İnme riskinin azalması için genel popülasyonda rutin tarama önerilmez (19,39).

- Uzun dönem kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmak adına, risk faktörü kontrolü ve optimal medikal tedavi başlanabilmesi için; iki veya daha fazla vasküler risk faktörü bulunan asemptomatik hastalara karotis arter hastalığı taraması daha düşük kanıt düzeyi ile önerilir (39).
- CABG cerrahisi kararı verilen hastalara rutin tarama önerilmez. Ancak 70 yaşın üzerindeki hastalar, geçirilmiş GİA veya inme öyküsü olanlar, karotis üfürümü saptananlar, sol ana koroner arter darlığı olanlara tarama önerilir (39). (Başka bir kılavuz ise bu kriterlerden bağımsız CABG cerrahisi öncesi taramayı daha düşük öneri düzeyiyle önermektedir (4).
- Ayrıca Amerikan Vasküler Cerrahi Derneği(JVS)'nin 2022 kılavuzunda "2b" öneri sınıfı ile, alt ekstremite periferal arter hastalığı (PAH) olan hastalar, ≥55 yaş ve en az iki geleneksel aterosklerotik risk faktörü olan hastalar, beyin görüntülemesinde klinik olarak sessiz serebral enfarkt tespit edilen hastalarda da tarama önerilmektedir (42).

2.2.3.2. Semptomatik Karotis Arter Darlığı

İKA'da meydana gelen darlık veya tıkanıklık sonrası gelişen iskemik inmenin klinik şiddeti; enfarktın yerleşim alanı ve hacmi, mevcut kollateral dolaşımın yeterliliği ile iskeminin ortaya çıkmasına neden olan mekanizmaya bağlı olarak farklılık gösterebilir (43).

Aşağıda gösterilen tablodan (Tablo-2) anlaşılacağı üzere, etiyolojinin karotis arter hastalığı olduğu hastalarda, geçici veya kalıcı olabilen farklı klinik senaryolar meydana gelebilir (43). Bu hastaların nöroloji tarafından değerlendirilerek kaynağın karotis arter olduğu netleştirilmelidir.

Tablo 2: Ekstrakranial karotis arter ilişkili klinik sendromlar (43)

A) Retinal sendromlar	B) Hemisferik sendromlar	C) Global serebral sendromlar
1.Geçici iskemik atak *Amarozis fugaks *Amarozis fugaks varyantları 2. Retinal infarkt *Santral retinal arter oklüzyonu *Santral retinal arter dal oklüzyonu 3.Anterior iskemik optik nöropati	1.Geçici iskemik atak -Geçici hemisferik atak -"Limb-shaking" GİA 2.İnme -Watershed infarkt -Tromboembolik inme	 1.Bilateral birbirini izleyen GİA 2. Bilateral eş zamanlı GİA 3. Bilateral serebral infarkt

Karotis arterde bulunan ülseratif lezyondan kopan mikroemboliler genelde ilk dal olan oftalmik arter veya sonrasındaki retinal arterin kan akımını bozarak ani, tek taraflı, tekrarlayıcı, 2-30 dk arasında olabilen görüntü kaybı veya netlik bozulmasına yol açabilir. Bu klinik tabloya amaurozis fugax ismi verilir. Aşikar inmenin önemli bir habercisi kabul edilir (33).

Dizartri, diplopi, disfaji, senkop, ataksi gibi semptomlar vertebrobaziller semptomlardır, karotis artere atfetilmemeli, gereksiz girişimsel tedavilerden kaçınılmalıdır (33,37). Ayrıca kognitif fonksiyon bozukluklarını önlemek amacıyla, %70–99 asemptomatik karotis stenozu bulunan hastalarda, asemptomatik karotis stenozu ile kognitif gerileme arasında nedensel bir ilişki henüz kanıtlanmadığından karotis girişimleri önerilmez (39).

2.2.4. Tanı Yöntemleri

Karotis arterde duyulan üfürüm, ileri karotis arter darlığına işaret edebilir. Ancak özgüllük ve duyarlılığı düşüktür (37). Tanı için klinikte sık kullanılan bazı görüntüleme yöntemleri aşağıda verilmiştir.

2.2.4.1. Karotis Dupleks Ultrasonografi (DUS)

Ucuz, kolay, radyasyon-kontrast madde içermemesi ve invaziv olmaması sebeplerinin yanı sıra plak morfolojisi açısından bilgi vererek inme riski konusunda klinisyeni yönlendirebilen, tarama ve tanı amacıyla kullanılabilen ilk adım tetkiktir

(37). İlk tanı ve taramada tüm kılavuzlar ilk basamakta 1. sınıf endikasyon ile önerir (4,16,19,39).

DUS'un sensitivitesi; %70 üzeri darlıklar için %80, total oklüzyonda %95'tir. Operatöre bağımlı olması, kalsifikasyon kaynaklı akustik gölgelenme ve damar tortüözitesi ile yüksek bifurkasyon yapısına bağlı teknik zorlukları ise dezavantajlarını oluşturur (44).

Pik sistolik ve diyastolik akım hızları üzerinden darlık ciddiyeti belirlenebilir. Aşağıda SRUCC (Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Criteria) kriterleri ile karotis arter darlığı şiddetinin değerlendirme kriterleri verilmiştir. (Tablo-3)

Tablo 3: DUS ile darlık değerlendirmesi-SRUCC kriterleri(45,51)

Darlık Derecesi	**Gri Skala (B-Mod) Bulguları**	**Doppler Kriterleri**	**İKA / AKA PSV Oranı**	**İKA End Diyastolik Hız (EDV)**
Normal	Plak yok, normal duvar	PSV < 125 cm/s	< 2.0	< 40 cm/s
< %50 darlık	Küçük plak / hafif daralma	PSV <125 cm/s	< 2.0	< 40 cm/s
≥ %50 darlık	Lümen daralması belirgin	PSV ≥ 125 cm/s	≥ 2.0	≥ 40 cm/s
≥ %70 darlık (ancak tam oklüze değil)	Lümen akımı dar / hız artışı belirgin	PSV ≥ 230 cm/s	≥ 4.0	≥ 100 cm/s
Tam oklüzyon	Lümen tamamen tıkanmış, akım yok	Akım saptanmaz	—	—

(PSV: pik sistolik velosite, İKA: internal karotis arter, AKA: ana karotis arter)

Darlık derecesinden çok, plak morfolojisi üzerine yapılan çalışmalar inme riskinin ön görülmesi konusunda farklı bir bakış açısı kazandırmıştır (44). Bunun için DUS'ta kullanılan en eski sınıflandırmalardan birisi olan **Gray-Weale Karotis Plak Sınıflaması;** eko-lüsen (kanla benzer yoğunlukta) veya tamamen/ağırlıklı hipoekoik plakların inme riski açısından yüksek risk taşıdığını ifade eder. Bu plaklar **vulnerable(kırılgan) plaklar** olarak nitelendirilir. Plak yapısı hiperekojen veya ağır kalsifik olduğunda inme riskinin en az olduğu düşünülür (44,46,47).

2.2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA)

%100 e yakın negatif prediktif değerinin yanı sıra ülseratif plakları saptamada %94 duyarlılık ve %99 özgüllük göstermektedir. İntraplak hemorajiyi göstermede %100 duyarlılığı saptanmıştır. Arkus aortadan distal servikal damarlara kadar görüntülemenin yanı sıra intrakranial patolojiler konusunda da aydınlatıcıdır (44). Radyasyon maruziyeti ve iyotlu kontrast madde gereksinimi ile birlikte yüksek maliyetli olması ve yüksek kalsifik lezyonun artefakta sebep olması dezavantajlarını oluşturur (33).

FDG-PET ile kombine edildiğinde hipoekojen ve eko-lüsen görünen instabil karotis plakları, daha fazla FDG(Florodeoksiglukoz) tutulumu göstereceğinden "kırılgan plak" ların tanımlanmasında yararlı olabilir (44).

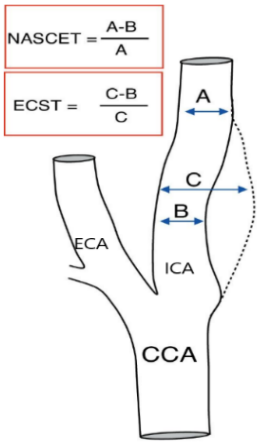
2.2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

BTA'ya benzer şekilde, kalsifikasyon, instabil fibröz plak ve lipit açısından zengin nekrotik çekirdek %85-100 senstivite ve spesifite ile görüntülenebilir. Ancak yüksek maliyet ve sınırlı erişim en önemli kısıtlayıcılardır (44).

2.2.4.4. Kontrast Anjiyografi ile DSA

Kontrast ajanla dijital substraction anjiyografi (DSA), tanıda **altın standarttır.** DSA çekimde, kemik/yumuşak dokular substrakte edilerek daha net görüntüler elde edilir. Tüm vasküler yatak ve kollateral dolaşım değerlendirmesi ile darlık derecesi ayrımı çok iyi bir şekilde yapılabilir. İnvaziv bir tetkik olduğundan, karotis anjiyografi sırasında majör olay veya inme riski %0,5 düzeyindedir (33,48).

Darlık ciddiyeti belirlenirken, DSA için geliştirilmiş ve farklı çalışmalarla geçerliliği kanıtlanmış, DUS'taki eşdeğerleriyle korele olan NASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) yönteminin kullanımı önerilmektedir (4).



Şekil 8: NASCET ve ECST yöntemleri ile darlık değerlendirmesi (49)

Anjiografide her karotis arter için aynı taraf 30-45° ve karşı taraf lateral görüntüler DSA olarak alındıktan sonra yukarıda da ifade edildiği üzere; paydada "A" ile gösterilen distal sağlam alanın çapı; pay kısmında ise distaldeki sağlam alanın çapı ile plağın bulunduğu yerdeki residüel lümen çapı arasındaki fark alınır. (Şekil-8)

Bunun yanı sıra ECST (European Carotid Surgery Trial) yönteminin İKA stenoz değerlendirmesinde aşağıdaki nedenlerden dolayı kullanımı önerilmemektedir:

* Tüm büyük randomize çalışmalar (ör. *NASCET*, *ACAS*, *CREST*, *SPACE*, *ICSS*) stenoz derecesini NASCET kriterlerine göre tanımlamıştır (4,39,43,50,51).
* ECST kullanımı farklı oranlar verdiği için (ör. %70 NASCET ≈ %85 ECST) kılavuz uyumunu ve klinik kararları karıştırabilir, endikasyonun gereksiz genişlemesine yol açabilir. (51,52)
* ECST, damarın plak öncesi çapını tahmin etmeyi gerektirir. Bu durum subjektiftir veya bulbusun dilate olduğu vakalarda değişken sonuçlar verebilir. (48,50)
* Günümüzde DUS, BT anjiyografi (BTA) ve MR anjiyografi (MRA) gibi non-invaziv yöntemlerin NASCET'e uyumluluğu daha iyidir (53).

2023 ESVS (Avrupa Damar Cerrahisi Derneği) kılavuzunda görüntüleme ile ilgili önerilerde; değerlendirmeyi DUS ile veren merkezlerde darlığın hesaplanma yönteminin açıkça belirtilmesi gerektiği (Sınıf 1C öneri) ifade edilirken, diğer görüntüleme yöntemleri kullanıldığında uyuşmazlık yok ise rutin DSA'ya gerek olmadığı belirtilmiştir (39).

2.2.4.5. Yüksek riskli Görüntüleme Bulguları

2024 ESC kılavuzunda da vurgulanan bu kriterler, hem semptomatik hem de asemptomatik hastalarda inme veya yeniden inme açısından yüksek risk taşır: (4,37)

- Serebral görüntülemede sessiz enfarktların varlığı
- DUS veya BTA'da %20'den fazla plak progresyonu izlenmesi
- Transkranial dopllerde mikroemboli saptanması
- Büyük ekolüsen veya ülseratif plaklar
- Jukstaluminal siyah alan artışı (hipoekojenik alan)
- MR'da lipitten zengin nekrotik çekirdek veya plak içi hemoraji saptanması
- Azalmış serebrovasküler rezerv

2.2.5. Tedavi Seçenekleri

2.2.5.1. Optimal Medikal Tedavi (OMT)

1990'da yapılan ACAS çalışması (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study), asemptomatik hastalarda medikal tedavi ile cerrahi tedaviyi kıyaslarken, medikal tedavi kolunda 325 mg asetil-salisilik asit(ASA) ve o dönemki şartlarda yapılan konvansiyonel risk faktörü kontrolü haricinde ek medikal tedavi olmadan yapılmıştır (51). O günden bugüne tedavi seçeneklerinin gelişmesi ile antiplatelet kombinasyonları, kan basıncı ve kan şekeri kontrolü, lipid düşürücü ilaçlar ve sigara bırakma, kilo kontrolü, egzersiz ve diyet gibi yaşam tarzı değişiklikleri günümüzdeki OMT'yi oluşturmaktadır (37,48).

OMT, inmeyi önlemeyi ve karotis arter aterosklerozunda plak rüptürünü engelleyecek plak stabilizasyonunu sağlamayı amaçlamalıdır. Bu nedenle; lipit düşürücü özellikleri yanı sıra, plak stabilizasyonu ve pleitropik etkileri nedeniyle kullanılan statinler, bu başlığın en önemli unsurlarındandır (48).

Yaşam tarzı değişikliği önerileri, antihipertansif tedavi, lipit düşürücü tedavi ve glukoz düşürücü tedavi genel aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar önerilerini içermektedir. Bu öneriler Bölüm 2'de tartışılmıştır. 2024 ESC kılavuzunda da belirtildiği üzere ilgili hastalıkların kılavuzundan yararlanılması ve optimal medikal tedavinin düzenlenmesi gerekmektedir (4).

ESC 2024 kılavuzunda antitrombotik tedavi açısından;

*Asemptomatik %50'nin üzerinde karotis darlığı olan hastalarda kanama riski düşükse uzun süreli (kardiyovasküler olay riski yüksek ise ömür boyu) düşük doz ASA (sınıf 2 kanıt düzeyiyle) önerilmektedir. (Referans çalışma: Asymptomatic Cervical Bruit Study- ACB)

*Semptomatik olup, endarterektomi veya stentleme uygulanmayan hastalarda, olay sonrası en az 3 hafta ikili antiplatelet(klopidogrel+ASA), sonrasında ise yeniden inme riskinin azaltılması amacıyla ömür boyu tekli antiplatelet tedavi (sınıf 1 öneri düzeyiyle) önerilmektedir (4).

2.2.5.2. Karotis Arter Endarterektomi(KAE)

1954 yılında ilk KAE, Eascott ve arkadaşları tarafından yapılmış ve son 60 yılda KAE ile ilgili çok sayıda çalışma yayımlanmış, teknikler zamanla değişmiş ve gelişmiştir. Hem medikal tedavi hem de stentleme ile karşılaştırılması yapılmış birçok randomize kontrollü çalışması mevcut olup (sonraki bölümlerde bahsedilecektir), bugün halen revaskülarizasyonun en önemli yöntemidir (43,46).

Cerrahi öncesi hazırlık, cerrahın deneyimi ve uyguladığı teknik, hastanın mevcut risk profili ile ameliyat sonrası bakım süreci gibi birçok unsur, operasyon sırası ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonların sıklığını ve şiddetini etkileyebilir (48,51).

Tablo 4: Karotis Endarterektomi İçin Yüksek Risk Özellikleri (4, 39,48,54)

Karotis Endarterektomi İçin Yüksek Risk Özellikleri	
Anatomik Faktörler	**Klinik Faktörler**
• C2 veya daha üst lezyon • Klavikula altı lezyon • Daha önceki boyun cerrahisi • Kontralateral karotis oklüzyonu • Kontralateral laringeal sinir hasarı • Boyuna radyasyon öyküsü • Trakeostomi • Servikal omurganın hareketsizliği	• Yaş≥80 • NYHA Sınıf 3-4 KKY • Unstabil Angina varlığı (CCS 3-4) • Ana koroner veya ≥2 damar hastalığı • EF≤%30 • Geçirilmiş MI(1-30 gün) • Planlı açık kalp cerrahisi(<30 gün) • Ciddi kronik akciğer hastalığı • Böbrek yetmezliği

Major komplikasyonlar; perioperatif inme (%2-6), miyokard enfarktüsü (%1-2), hiperperfüzyon sendromu (<%1), kranial sinir hasarları (%3-8--özellikle hipoglossal, vagus, glossofaringeal ve fasiyal sinir), restenoz gelişimi (%5-10), mortalite

Minör komplikasyonlar: Geçici iskemik atak (GİA), cerrahi saha kanaması (%1-2), yara yeri enfeksiyonu (%1-2), N. auricularis magnus yaralanması, disfaji (6,55)

2.2.5.3. Karotis Arter Stentleme(KAS)

Hem semptomatik hem de asemptomatik hastalarda, içinde nöroloji uzmanının da bulunduğu bir konsey değerlendirmesi ile revaskülarizasyona karar verilen hastalarda KAE'ye alternatif diğer yöntem KAS'tır. Gelişen stent teknolojisi, emboli koruma cihazları ve klinik deneyim ile birlikte KAS'ın, birçok randomize ve randomize olmayan çalışmada gösterildiği üzere KAE'den aşağı kalır yanı yoktur (33,48).

Tablo 5: Karotis Arter Stentleme İçin Yüksek Risk Özellikleri (39,48,54)

Karotis Arter Stentleme İçin Yüksek Risk Özellikleri	
Anatomik Faktörler	**Klinik Faktörler**
• Ciddi ardışık lezyonlar • 2 veya daha fazla akut açılanma yaratan tortuozite • Zayıf erişim olanağı • Dairesel kalsifikasyon • Trombüs varlığı	• Yaş≥75-80 • Böbrek yetmezliği • Çoklu laküner inme • Demans • Kanama bozukluğu

Karotis arter stentlemede; klinik deneyim (Bazı kaynaklar yılda en az 12 vaka yapan operatör olarak tanımlar.) gelişse de, her bir işlem basamağının yanı sıra; hastanın semptomu, semptomatikse işlem zamanlaması; işlemde kullanılan stent tipi, predilatasyon/postdilatasyon yapılması, distal koruma cihazı kullanılma durumu, kullanıldıysa hangisinin kullanıldığı, işlem süresi gibi değişken parametreler peri-prosedürel inme ve diğer komplikasyonların gelişmesinde kritik rol oynamaktadır. Literatür ve kılavuzlarda; bu sıralanan faktörlerle ilgili farklı sonuçlar veren çalışmalar

olduğundan net bir görüş birliği bulunmamakla birlikte, bazı basamak ve yöntemlerin peri-prosedürel riski artırdığı gösterilmiştir (39,48).

2.2.5.3.1. İşlem Prosedürleri

1. İşlem öncesi ve işlem sırası medikasyon önerileri

İşlem boyunca bilinç muayenesini etkileyebileceği için sedasyon önerilmez. İşlem sırasında olası bradikardi-hipotansiyon atağından olabildiğince az etkilenmek için, işlem öncesi antihipertansifler ve negatif koronotropik ajanlar kontrollü olmak kaydıyla kesilmeli ve hasta hidrate edilmelidir (56).

İkili antiplatelet tedavi (ASA+klopidogrel) işlemden en az üç gün önce başlanmış olmalıdır. (Sınıf 1B kanıt düzeyi) Acil durumlarda 300 mg klopidogrel yükleme dozu uygulanarak yapılabilir (39).

Üzerinde görüş birliği olmasa da bazı yazarlar direnç testi bakılmasını önerirler (57).

İşlemde ACT (Activated Clotting Time) 250-300 aralığında tutulacak şekilde heparinizasyon yapılmalıdır (58).

2. Vasküler erişimin yeri

Genellikle femoral arter kullanılsa da, laboratuvarda uygun malzeme varlığında radial veya brakial arter de kullanılabilir. Özellikle yaygın periferik arter hastalığında veya bovine ark/tip 3 arkus aorta varlığında radial veya brakial giriş işlemi kolaylaştırabilir. Henüz diğer erişim yolları ile karşılaştırmalı randomize çalışmaları olmasa da, mevcut çalışmalarda özellikle aortik manipülasyonlardan uzaklaşıldığından peri-prosedürel komplikasyon oranlarında daha başarılı olduğu ifade edilen ve işlem başında ana karotis arterin boyundan kesi ile ortaya konduğu transkarotid arter revaskülasrizasyonu (TCAR) da alternatif bir erişim oluşturmaktadır (56).

3. Kılavuz katater veya uzun kılıf kullanımı

Temel amaç işlemin yapılacağı karotis arterin kanüle edilmesidir. Bu amaçla kılavuz kataterlerden genelde 8Fr (French), sağ “Judkins” kataterler standart olarak kullanılmakta ve yeterli olsa da laboratuvar imkanları veya anatomik varyasyonlara

göre farklı tercihler de olabilir. Örneğin bovine arkus mevcut ise; uçları daha açılı bir yapıya sahip "Hokey Stick", "Simmons-2" veya "internal mammarian arter-İMA" gibi kataterler daha çok tercih edilebilir (48).

Uzun kılıf kullanılacaksa önce 5Fr bir katater ile kanülasyon sağlanır, ardından kılavuz tel yerinde bırakılarak katater ve uzun kılıf değiştirilir (58).

Katater veya uzun kılıf kullanımının perioperatif risk artırımına yönelik çalışmalar veya görüş birliği yoktur. Operatör tercihi esastır.

İşleme başlamadan önce hem karotis sistem, hem de serebral görüntülemeler alınmalıdır (58).

4. Serebral Koruma Cihazı Yerleştirme

Serebral emboli koruma cihazlarının kullanımı işlemin prosedürel risklerini azaltarak KAE ile yarışır vaziyete getirmiştir. İlk olarak **SAPPHİRE** (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) çalışmasında, sonrasında **ARCHeR** (ACCULINK for Revascularization of Carotids in High-Risk Patients) ve **SECuRITY** (Study to Evaluate the NeuroShield Bare Wire Cerebral Protection System and X-Act Stent in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy) çalışmalarında sonuçlar anlamlı derecede daha iyi olunca serebral koruma cihazlarının kullanımı benimsenmiştir (8). 1200 hastalık meta-analiz çalışmasında emboli koruyucu cihaz kullanılmadan yapılan işlemlerde peri-prosedürel inme riski 4 kat artmıştır (59).

Emboli koruyucu cihazlar distal filtre şeklinde veya oklüzyon esaslı çalışan proksimal koruma cihazlarından oluşur. Distal filtreler antegrad akımın kesilmeden işlemin tamamlanmasını sağlamakla kalmayıp porlarından daha büyük ölçüdeki embolize materyalin geçişine izin vermeyerek peri-prosedürel riskleri anlamlı azaltmışlardır. Filtre yerleştirilirken, sistemin kendine ait olabilen veya operatörün ayrıca gönderdiği telin lezyonu dikkatlice geçişi sonrası, üzerinden kaydırılır. Seçilen filtre referans damar çapının 1mm büyüğü olmalıdır. Lezyonu geçtikten sonra, törtüyöz bir alana değil, düz ve normal kalibrasyonlu bir alana bırakılmalıdır (60). Filtrelerin kendi içlerinde karşılaştırmalı çalışmaları bulunmamaktadır.

Proksimal koruma cihazları ise antegrad akımı keserek çalışırlar. Bir balon eksternal karotis arterde, diğer balon ise ana karotis arterde şişirilir. Kollateral dolaşımı

iyi olmayan hastalarda uzamış işlem iskemiye sebep olabilir. Proksimal koruma cihazlarının distal koruma cihazlarından daha iyi sonuçlar verdiğine dair gözlemsel çalışmalar mevcut olsa da bir meta-analiz değerlendirmede, perioperatif komplikasyon ve ölüm açısından istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır (61).
Aşağıda bazı koruma cihazları ve özellikleri yer almaktadır:

Tablo 6: Bazı serebral koruma cihazlarının özellikleri (8)

Cihaz ve Üretici	Çap	Por boyutu(µm)
Distal koruma		
NAV Emboshield (Abbott)	2,5-4--8/4--7	140
Filterwire EZ(Boston)	4,5/5,5/6,5	100
Spider (Covidien)	3/4/5/6/7	50-200
Angioguard XP/Rx (Cordis)	4/5/6/7/8	100
FiberNet (Medtronic)	3,5-5/5-6/6-7	40
Proksimal Koruma		
Mo.Ma	Akım kesilir.	-
Gore Flow Reversal	Ters akım sağlanır.	-

Koruma cihazı kullanımı veya seçimi konusunda kılavuzlarca bir konsensus bulunmayıp hastaya, lezyona ve operatör deneyimine bakılarak karar verilmelidir (39).

5. Predilatasyon

Hem predilatasyon hem de postdilatasyonun periprosedürel risklerle ilişkisi tartışmalı olmakla birlikte lezyon durumuna göre daha az kalsifik lezyonlarda peri-prosedürel inme riskini her iki teknik de artırabilmektedir. Ancak bununla ilgili yapılan bir meta-analiz değerlendirmede; sonuçların çelişkili olduğu, iki dilatasyondan birinin yapılmasının riski anlamlı azalttığı, gereksiz dilatasyonlardan kaçınılması gerektiği ve predilatasyonun inme riskini direkt olarak artırmasa da hemodinamik instabiliteye neden olabileceği vurgulanmıştır (62). Dolayısıyla lezyon kalsifik ve stent geçişini engelliyorsa küçük çaplı (2,5-3 mm) balonla predilatasyon yapılabilir.

Seçilecek her balonun peri-prosedürel inme ve GİA riskini azaltması adına sınıf 2a öneri ile 5 mm'den küçük balon seçilmelidir (39).

Predilatasyon yapılmadan önce bulbus etrafında yapılacak her manipülasyonda olabilecek ciddi bradikardi, hipotansiyon ve asistolinin önlenmesi için profilaktik atropin veya glikopirolat uygulanması sınıf 1C öneri ile düşünülmelidir (39,58).

6. Stent Yerleştirme

Düz veya giderek incelen-konik yapıda(tapered) stentler kullanılabilmektedir. Bu stentler "kendiliğinden genişleyen-self expanding" stentler olup aşağıda bazılarının özellikleri yer almaktadır (8).

Tablo 7: Bazı stentlerin çeşit ve özellikleri (8)

Stent ve Üretici	İçerik	Dizayn	Yapı
X-Act (Abbott)	Nitinol	Kapalı Hücre	Konik/Düz
WALLSTENT (Boston)	Kobalt Kromyum	Kapalı Hücre	Düz
AccuLink (Abbott)	Nitinol	Açık Hücre	Konik
Protege (Covidien)	Nitinol	Açık Hücre	Konik/Düz
Precise (Cordis)	Nitinol	Açık Hücre	Düz
Cristallo Ideale (Medtronic)	Nitinol	Hibrid yapı	Konik
Sinus-Carotid RX (Optimed)	Nitinol	Hibrid Yapı	Konik/Düz

Kapalı hücre stentler; plak protrüzyonuna en az neden olan stentler olup lezyonu tamamen sarar, ancak endoteli tam kapsamayabilir. Açık hücre stentler, yapıları gereği damar duvarını daha iyi sarar ancak sitrat aralıklarından plak protrüzyonuna sebep olabilirler. Hibrit yapıda stentlerde ise lezyonu örten kısım kapalı hücre yapısına sahip olup böylece hem stentin radyal kuvveti iyi olmakta, hem de plak protrüzyonunu azaltmaktadır. Proksimal ve distal uçlar açık hücre şeklinde dizayn edilerek daha çok yönlendirilebilir ve şekil alabilir yapıda olması sağlanmaktadır. Stent dizaynı ile ilgili yapılan çalışmalarda kapalı hücre stentlerin daha az peri-prosedürel inme ile ilişkili olduğu bildirilse de, çelişkili sonuçlar da bulunmaktadır (39,63). 2023 ESVS kılavuzu hangisinin kullanılacağı konusunda tercihi operatöre bırakmıştır, ancak elektif vakalar için sınıf 2b öneri düzeyi ile hibrit yapıda stent kullanımının düşünülebileceği ifade edilmiştir (39).

Stentleme ile birlikte lezyon tam olarak kapsanmalı, öngörülen damar çapının 1-2 mm üzerine çıkması hedeflenerek damar duvarına yapışması sağlanmalıdır.

Stentleme sonrası başarı, residüel stenozun %30 ve altında olması (bazı kaynaklarda %50 olarak geçer-48,58) olarak ifade edilmektedir (64).

7. Postdilatasyon

Esas amaç plak stabilizasyonu olduğundan, genel olarak gereksiz post-dilatasyonlardan kaçınılması önerilmektedir. İyi açılmamış bir segment makul sayıda post-dilatasyonlarla açılabilir ancak kabul edilebilir ve başarılı sayılan açıklık ve residüel oranların varlığında post-dilatasyondan kaçınmak gerekir (48).

Semptomatik hastalarda yapılan işlemlerde, post-dilatasyon yapılmadan daha yüksek rezidüel stenoz bırakmanın postoperatif advers olay insidansını artırmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (65).

Post-dilatasyon için 2023 ESVS kılavuzu; 5 mm altında balon kullanılmasını (Sınıf 2 öneri düzeyi ile) ve %30 ve altında residüel stenoz için post-dilatasyon yapılmamasını (Sınıf 3 öneri düzeyi ile) önerir (39).

Predilatasyon ve stent yerleştirme aşamalarında olduğu gibi bulbustaki manipülasyonların bradikardiye sebep olabileceği unutulmamalı, atropin uygulama ihtimali sürekli akılda tutulmalı, gerekirse profilaktik uygulanmalıdır.

8. Koruma cihazının toplanması ve final görüntüleme

Stentleme ve yapıldıysa postdilatasyon sonrası, eğer distal filtre kullanıldıysa toplama cihazı kullanılarak ve sistemden dışarı kanın akması sağlanarak filtre dışarı çıkarılır. Filtre sisteme, yeni takılan stente takıldığından dolayı çekilemiyorsa, hastanın yutkunma, baş çevirme manevraları yapması istenir veya dışardan bir miktar bölgeye bası uygulanır. Çekilecek sistem proksimal koruma cihazı ise dıştan içe balonlar indirilir, sistemden dışarı bir miktar kan akması sağlanır ve sistem toplanır (8,48,58).

İşlemin başında olduğu gibi bitirirken de karotis sistem ve serebral dolaşımının görüntülemeleri yapılır ve işlem sonlandırılır (48).

9. İşlem sonrası takip

İşlem sırasında her manipülasyon sonrası yapılan seri nörolojik muayene takibi, işlem sonrası da devam etmelidir. Gerektiğinde nöroloji konsültasyonu

yapılmalı, hasta hidrate edilmeli ve sistolik tansiyonun 150 mmHg üzerine çıkmaması sağlanmalıdır.

Hasta ikili antiplatelet altında taburcu edilmeli, en az 30 gün ikili antiplatelet kullanımı önerilmeli (ASA+Klopidogrel), sonrasında tekli antiplatelet ile devam edilmelidir. 1. ayda ilk takip muayenesi ve DUS planlanmalıdır. Yılda bir nörolojik muayene ve kardiyovasküler hastalıklar risk yönetimi açısından kontrol görüşmesi yapılmalıdır (4).

2.2.5.3.2. Komplikasyonlar

Farklı merkez deneyimleri, işlem prosedürleri ve kullanılan malzemelere göre değişen komplikasyon oranları bildirilmekte olup bu oran %0.9 ile %9.3 arasında değişmektedir (56,58,66,67).

Komplikasyonları prosedürel, erken post-prosedürel ve geç post-prosedürel şeklinde ayırarak inceleyebiliriz:

Tablo 8: Karotis arter stentlemenin potansiyel komplikasyonları (66,67)

Prosedürel		Erken Post-Prosedürel	Geç Post-Prosedürel
Minör	**Majör**		
1.Spazm 2. Refleks Hipotansif Bradikardik atak 3.Karotis arter diseksiyonu 4.Kontrast ensefalopatisi 5.GİA/Minör stroke	1. Majör embolik stroke 2. İntrakranial kanama 3. Hiperperfüzyon sendromu 4. Karotiste perforasyon 5. Akut stent trombozu 6. Giriş yeri komplikasyonları	1.Serebral hiperperfüzyon sendromu 2.Stent trombozu 3.Geç distal embolizasyon	1.Stent deformasyonu 2. Stent içi restenoz

Karotis arter spazmı: Genellikle distal filtre yerleştirilmesini takiben İKA distal segmentinde gelişir. Telin damardan çıkarılmasıyla kendiliğinden düzelen bir komplikasyondur. Kontralateral oklüzyon veya zayıf kollateral mevcut ise, akımı sınırlayan bir spazm potansiyel olarak tehlikeli olabilir. Katater veya uzun kılıf içinden intra-arteriyel olarak 100–400 mikrogram nitrogliserin verilmesi, spazmın hızlı şekilde çözülmesini genellikle sağlamaktadır (68).

Refleks Bradikardi ve Hipotansiyon: Bulbusa yakın özellikle büyük çaplı balon şişirilmesi ile baroreseptör refleks sonucu derin bradikardi ve ısrarlı hipotansiyon gelişebilir. Bu oran bazı serilerde %25 kadar bildirilse de çoğu balon indikten sonra kendiliğinden düzelir (69). Hidrasyon iyi yapılmalı, profilaktik atropin uygulaması düşünülmeli, hipotansiyondan kaçınmak için gerekirse inotropik ajan kullanılmalıdır (48).

Karotis arter diseksiyonu: Nadir ancak dikkatli olunmalıdır. Diseksiyon olmadığından emin olunduktan sonra tel çekilerek işlem sonlandırılmalıdır. Özellikle tortüyöz anatomilerde dikkatli olunmalı, agresif manupülasyonlardan kaçınılmalıdır (66).

Kontrast ensefalopatisi:

Genellikle uzun süren ve yüksek kontrast hacmi kullanılan işlemlerde görülür. (<%0.1) Nörolojik defisit ile birlikte BT'de bazal ganglion/kortekste kontrast tutulumuna benzer "boyanma" görülebilir, ancak gerçek bir beyin lezyonu yoktur. Hastalar genellikle 24 saat içinde tamamen düzelir (67).

Minör ve majör stroke: Semptomatik distal embolizasyon; en sık ve en önemli komplikasyon olup %1-5 arasında bildirilmiştir (39,66). Genelde MCA sahasına embolizasyon görülür. İşlem sırasında fark edilir ise, serebral görüntüleme yapılarak embolektomi veya balon anjioplasti/stentleme denenmelidir. Genelde ateroembolik olay olduğundan fibrinolitikler çözüm değildir (48). Küçük dal söz konusu ise Gp2b/3a inhibitörleri de denenebilir.

Yumuşak plak, taze trombüs; yetersiz ön yükleme, yetersiz heparinizasyon; kılavuz telin agresif manipülasyonu, emboli koruyucu cihaz olmadan işlem yapılması, balon dilatasyonları başlıca risk faktörlerini oluşturur (66).

İntrakraniyal kanama: Şiddetli baş ağrılarıyla birlikte ani bilinç kaybının gelişmesi ve intrakraniyal damar tıkanıklığının olmaması, operatörü bu ölümcül durum konusunda uyarmalıdır. %1'den az görülür. Şüphe durumunda, antikoagülasyon protamin ile geri çevrilmeli ve acil beyin BT çekilmelidir. Aşırı antikoagülasyon, kötü kontrol edilen hipertansiyon, agresif intrakraniyal kurtarma girişimleri, hassas berry anevrizması varlığı veya yakın dönemde geçirilmiş (<3 hafta) iskemik inme varlığında risk artar (48).

Hiperperfüzyon sendromu: %1-3 arasında görülür. Klinik belirtileri genel olarak ipsilateral baş ağrısı, bulantı, kusma, belirgin yüksek kan basıncı, fokal nöbetler ve mental durum değişiklikleri, ölümcül intrakraniyal kanamadır (39).

Genelde kollaterali iyi gelişmemiş, özellikle karşı taraf İKA oklude olan veya aynı seansta bilateral karotis arter stentlenen hastalarda görülür. Mekanizma, uzun süreli hipoperfüzyona bağlı mikrosirkülasyonun oto-regülasyonunun bozulmasıdır. Revaskülarizasyon sonrası artan perfüzyon basıncı, dilate arteriyollerin daralmasını engelleyerek sendromu tetikler. MR'da vazojenik ödem ve hiperakut kanama bulguları görülebilir. Ödem alanı içerisinde perfüzyon görülmesi iskemik hadiseden ayırır. İşlem esnasında olabileceği gibi işlem sonrası 3-4 hafta sonra da ortaya çıkabilir (39,48,66).

Akut stent trombozu: Akut stent trombozu çok nadirdir. Uygun dozda antiplatelet kullanımı ve heparinizasyon sağlandıktan sonra doğru stent boyutu seçimi, malapozisyondan kaçınma, stent proksimal ve distal segmentlerinin plak yükünün kabul edilebilir olması genel önlemlerdir (58,66).

2.2.6. Tedavi Seçeneklerinin Karşılaştırılması ve Kılavuz Önerileri

2.2.6.1. Karotis Arter Endarterektomi ve Karotis Arter Stentleme

Son 50 yılda; teknik, medikal ve deneyimsel açıdan meydana gelen gelişmeler neticesinde hem KAE hem de KAS için, işlem sonrası 30 günlük mortalite ve ölüm oranı %1-2 civarına inebilmiştir (56).

SAPPHIRE çalışması (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) karotis arter darlığında, endarterektomi için yüksek cerrahi riskli hastalarda karotis stentlemenin (KAS) etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren en önemli randomize çalışmalardan biridir. Bu çalışmada yaklaşık %30 hasta semptomatik %50 ve üzeri karotis darlığı olan hastalar idi. %80 ve üzeri karotis darlığı olan asemptomatik hastalarla birlikte toplam 334 hastayla yapılan çalışmanın birincil sonlanımını 30 gün içinde ölüm, miyokard infarktüsü(MI) veya inme ile 1 yıla kadar ipsilateral inme oluşturuyordu. Sonuçta; 30 günlük majör olay; KAS için %4.8, KAE için %9.8 olarak sonuçlandı ve KAS özellikle MI açısından daha avantajlı bulundu. 1 yıllık kombinasyon sonlanımı (ölüm + MI + inme); KAS için %12.2 KAE

için %20.1 bulundu. Böylece yüksek cerrahi riskli hastalarda KAS'ın KAE'ye alternatif olduğunu gösteren ilk büyük randomize kontrollü çalışma oldu (48,54).

Yüksek riskli hastaları karşılaştıran daha sonra birden fazla çalışma yapıldı (48). Düşük ve orta riskli hasta popülasyonlarını konu alan çalışmalarda ise başlangıçta KAE üstün çıksa da yetersiz operatör deneyimi ve serebral emboli koruma cihazı kullanımının isteğe bağlı olması nedeniyle bu çalışmalar metodolojik açıdan eleştirildi **(ICSS, SPACE, EVA-3S çalışmaları)** (48,56).

Düşük ve orta riskli hastalarda KAE ve KAS karşılaştırmasını yapan **CREST çalışması** (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial); emboli koruma cihazı kullanımı ve deneyimli operatör faktörlerini zorunlu tutan bir çalışma olarak bu konudaki en net ve güvenilir kabul edilen randomize kontrollü çalışmadır. 1321 semptomatik, 1181 asemptomatik hastayı içeren çalışmada primer sonlanım noktası 30 gün içinde inme, MI ve ölüm idi. Ek olarak 4 yıla kadar ipsilateral inme alındı. 30 günlük sonuçlarda KAE için MI, KAS için ise perioperatif inme daha fazlaydı. 4-5 yıllık ve 10 yıllık sonuçlarını açıklayan çalışmada ise her iki prosedür için sonlanımların hiç birinde anlamlı fark yoktu. Yaş faktörlü değerlendirmede ise 70 yaş altında KAE; 70 yaş üzerinde KAS daha güvenli görünmüştür (48,50).

Yalnızca asemptomatik düşük-orta riskli hastaların alındığı **ACT-1 çalışması**nda (Asymptomatic Carotid Trial 1) ise KAE ve KAS arasında primer sonlanım ve 5 yıllık ipsilateral inme oranları arasında anlamlı fark izlenmedi (70).

Dolayısıyla deneyimli operatör, emboli koruma cihazı kullanımı ve doğru hasta seçiminde KAS; KAE'ye makul bir alternatiftir.

2.2.6.2. Medikal Tedavi ve Revaskülarizasyon

Medikal tedavi ile karotis arter endarterektomiyi karşılaştıran bir çok çalışma olsa da çoğu daha eski çalışmalardır. Kılavuzların önerdiği optimal medikasyonu almayan, o dönem yalnızca ASA gibi antiagreganlarla yapılan veya yetersiz dozlama ve takiple sağlanan medikal tedaviyi yansıtan çalışmalar olmuştur. **(VACS, ACAS çalışmaları)**

ACAS çalışması'ndan (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) gelen "asemptomatik hastada perioperatif riskin %3'ün altında olması durumunda KAE

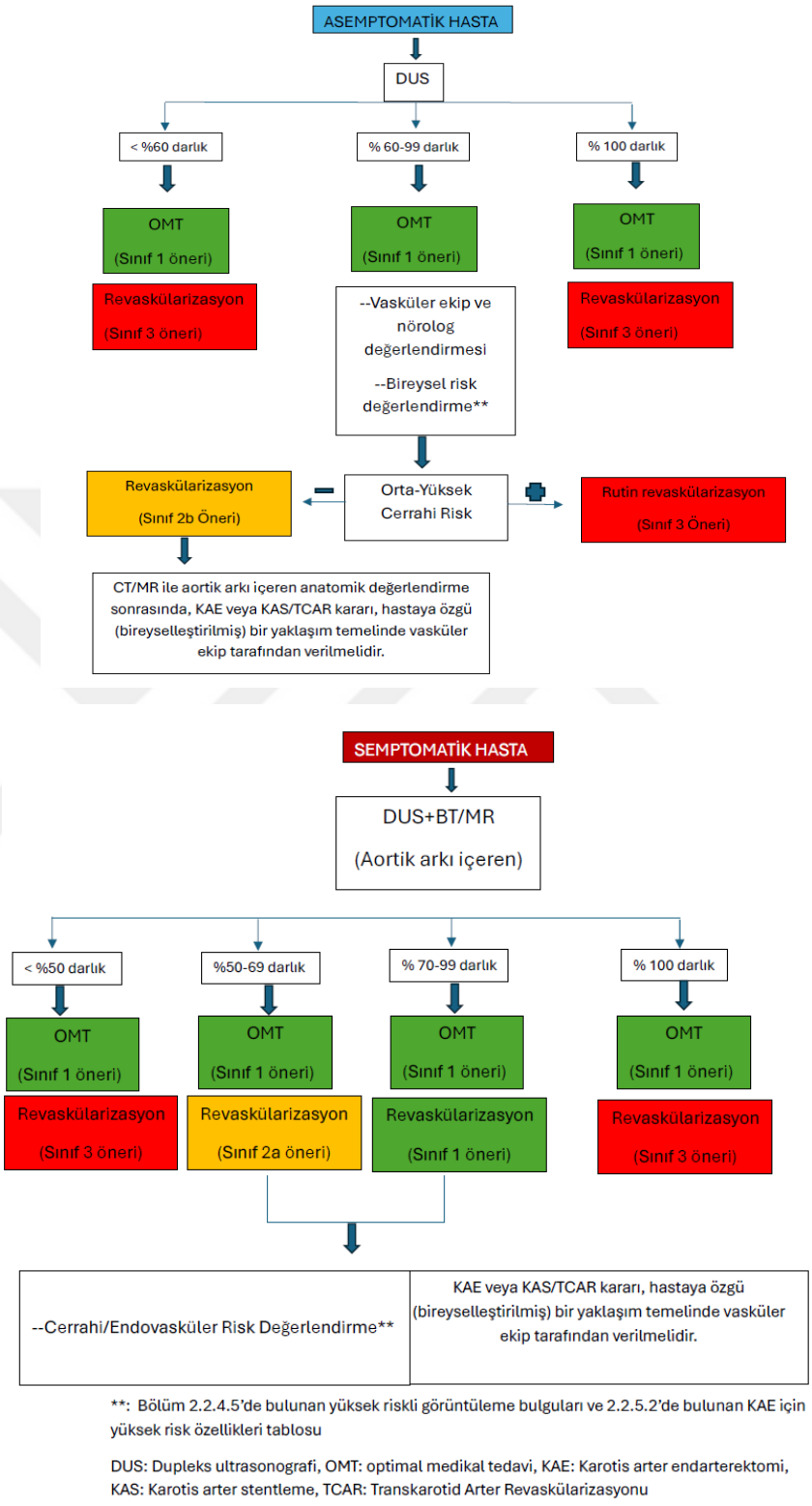
hastaya ek fayda sağlar" sonucu ise günümüzdeki asemptomatik hasta yaklaşımları açısından kıymetli olmuştur (48, 51).

Asemptomatik %70 ve üzeri karotis arter darlığı olan hastalarda en iyi tedavi protokolü hala tartışmalıdır. **CREST-2 çalışması** (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial – 2) bu konuda yalnızca optimal medikal tedavi(OMT) alan grup ile OMT ile birlikte KAS/KAE ile revaskülarize edilen grupları karşılaştıran bir çalışmadır. Primer sonlanımda randomizasyon ve tedavi sonrası ilk 44 günde ölüm ve inme, takip eden 4 yıllık süre içerisinde ipsilateral inme bulunuyordu. OMT ve OMT ile KAE'nin karşılaştırıldığı grupta KAE ek fayda sağlamazken, OMT ve OMT ile KAS'ın karşılaştırıldığı grupta KAS, üstün bulunmuştur. Komplikasyon miktarının zaten az olması ve 3-4 olumsuz sonuç ile KAS üstünlüğünün bozulması mümkün olduğundan çalışma eleştirilse de; günümüzdeki gelişmiş OMT kavramının başarısının gözlenmiş olması açısından önemli bir sonuç vermiştir (10).

Semptomatik hastalarda yalnız medikal tedavi (bazı çalışmalarda yalnızca ASA) ve medikal tedavi ile birlikte karotis endarterektomiyi kıyaslayan **ECST(European Carotid Surgery Trial), NASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)** ve **Veterans Affairs 309 çalışmaları**ndan yapılmış bir **meta-analiz çalışması**; %30 ve altında darlığı olanlarda KAE ile revaskülasrizasyonun inmeyi artırdığını, %50-70 arasında sınırlı faydanın olduğunu, %70'ten fazla darlıklarda belirgin fayda izlendiğini (%16 mutlak risk azalması), tama yakın (near occlusion) darlıklarda ise kısa dönem faydanın olduğunu ancak uzun dönem sonuçların net olmadığını ifade etmiştir (71).

ECST ve NASCET çalışma verilerinden gelen periprosedürel inme ve ölüm riskinin yaklaşık %6 olması da, günümüzdeki "semptomatik hastada perioperatif riskin %6'nın altında olması durumunda KAE hastaya ek fayda sağlar" sonucunu vermektedir (48,71).

2.2.6.3. Kılavuz Önerileri



Şekil 9: Karotis Arter Darlığına Yaklaşım Algoritması

"ESC 2024 Periferik arter ve aort hastalıklarının Yönetimi" kılavuzundan esinlenilerek hazırlanmıştır (4).

Şekil 9'da hem semptomatik hem de asemptomatik darlıklara yaklaşım "2024 ESC periferik arter ve aort hastalıkları yönetimi" kılavuzu referans verilerek gösterilmiştir.

Bu kılavuzda; (4)

--Revaskülarizasyon kararı alırken asemptomatik hastada peri-prosedürel komplikasyon ve ölüm oranının %3 altında ve beklenen yaşam süresinin 5 yıldan uzun olması gerektiği ifade edilir. (2a) %60-99 darlık için 75 yaş ve üzerine KAE sınıf 2a endikasyonla, KAS sınıf 2b endikasyonla önerilmektedir.

--Semptomatik hastada revaskülarizasyon kararı için peri-prosedürel komplikasyon ve ölüm oranı %6'nın altında olmalıdır. (1A) %70-99 darlığı olan bu hastalarda KAE, sınıf 1A endikasyon ile; %50-69 darlığı olanlarda ise sınıf 2a endikasyonla (mümkünse 14 gün içinde) önerilmektedir. KAS için; cerrahi risk yüksek ise sınıf 2a ile, 70 yaş altındaki hasta için ise sınıf 2b endikasyonla öneri mevcuttur.

*Ağır MCA enfarktlarında veya bilinç değişikliği/uyku hali olan ve %50-99 karotis darlığı bulunan hastalarda postoperatif parankimal kanama riskini azaltmak için karotis girişimleri sınıf 1 öneri düzeyi ile ertelenmelidir (39).

*Trombolitik tedavi sonlandıktan sonra hiçbir antiagregan ve antikoagülan tedavi verilmeden, 24 saat sonra antiagregan yükleyerek karotis girişimi sınıf 1 öneri ile yapılabilir (39).

*CABG hastalarında tek taraflı asemptomatik %70–99 karotis stenozu varlığında, postoperatif inme önlenmesi amacıyla aşamalı veya eş zamanlı karotis girişimi önerilmez iken, asemptomatik olup bilateral kritik darlık bulunan veya kontralateral oklüzyon saptanan hastalara girişim 2b endikasyon ile düşünülebilir (39).

*Non-kardiyak cerrahi öncesi; son 6 ay içinde ipsilateral %50–99 karotis stenozuna bağlı inme veya GİA geçiren hastalarda, karotis revaskülarizasyon yapılması önerilir (Sınıf I, Kanıt Düzeyi B) (39).

Asemptomatik hastalarda rutin karotis görüntüleme kardiyak dışı cerrahi öncesinde önerilmez (39).

Avrupa kılavuzlarının yaklaşımının yanı sıra Amerikan kılavuzlarında ise bazı öneri ve düzeyleri şöyledir:

"2024 AHA/ASA inmeden primer korunma" kılavuzunda, asemptomatik hastalarda (öneri düzeyi 2b), %70 ve üzeri darlıklar için eğer perioperatif riski düşük

ise, yoğun medikal tedaviye ek olarak karotis revaskülarizasyonu yapılması önerisi mevcuttur (19).

Semptomatik hastalar için ise "AHA/ASA 2021 inme ve GİA sonrası korunma" kılavuzunda şu öneriler yer alır (16);

* Darlık oranı %70-99 olan hastalarda perioperatif risk %6'nın altında ise KAE (sınıf 1A öneri) önerilmektedir.

*Hem KAE hem de KAS'ın deneyimli operatörlerce ve perioperatif riskin öngörüsünün %6'nın altında olduğu hastalara yapılması önerilmektedir.

*%50-69 darlık oranı için ise sınıf 1B öneri düzeyi ile perioperatif risk %6'nın altındaysa KAE önerilmektedir. Hastaya özgü faktörler (yaş, cinsiyet, komorbiditeler) dikkate alınması gerektiği ifade edilir.

* Semptomatik hastalarda, endovasküler girişime bağlı komplikasyon riski düşükse ve İKA stenozu ≥%70 (noninvaziv görüntüleme) veya %50 (kateter anjiyografisi) ise ve beklenen perioperatif inme/ölüm oranı <%6 ise, KAS, özellikle kardiyovasküler komorbiditesi yüksek hastalarda KAE'ya alternatif olarak düşünülebilir. (Sınıf 2b Öneri)

2.2.7. ECST-2 Çalışması ve Karotis Arter Risk Skoru

Revaskülarizasyonu günümüzdeki optimal medikal tedavi kavramı (antiagregan + antilipit+ antihipertansif+ antidiyabet ve yaşam tarzı önerileri) doğrudan karşılaştıran büyük bir klinik çalışma olmadığı sürece, asemptomatik hastalarda karotis revaskülarizasyonunun yararlı olup olmadığına dair kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. CREST-2 çalışması bu konuyu çalışmıştır.

Yalnız OMT ile revaskülarizasyon ve OMT uygulanan hastaların karşılaştırıldığı bir diğer çalışma ise **ESCT-2 (Second European Carotid Surgery Trial) çalışması**dır (9).

Amerika merkezli**, CREST-2 çalışması**; asemptomatik hastalarda yalnızca OMT ile revaskülarizasyona ek olarak OMT'yi kıyaslayan bir çalışma olup %70 ve üzeri darlığı olan hastaları dahil etmiştir (10).

ECST-2 çalışması ise (9);

*Avrupa ve Kanada'daki 30 merkezde yürütülen; uluslararası, çok merkezli, açık etiketli, non-inferiorite amaçlı, randomize kontrollü bir çalışmadır.

*Yalnız OMT ile revaskülarizasyona ek olarak OMT uygulanan, %50 ve üzeri darlığı bulunan, hem asemptomatik hem de düşük-orta riskli semptomatik hastaları dahil etmiştir.

*Çalışmaya alımın değerlendirilmesi amacıyla; 5 yıllık ipsilateral inme riskini öngörmesi için türetilmiş ve semptomatik hastalara yönelik bir skorlama sistemi olan **Karotis Arter Risk Skoru (CAR skoru)** kullanılmıştır. Bu skor ile semptomatik hastalarda 5 yıllık ipsilateral inme riski hesaplanarak %20'nin altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Asemptomatik hastalar için de skor hesaplama sonucunun %5'in altında olduğu varsayılmıştır.

*OMT hedefleri; total kolesterol <155 mg/dl (<4 mmol/L), LDL-K <77 mg/dl (<2 mmol/L), kan basıncı ev ölçümleri <135/85 mmHg(80 yaş üzerinde 145/85 mmHg), sigara bırakma, kilo azaltma ve diyabet yönetimi için optimize yaklaşımlar şeklindeydi. Ek olarak kılavuz temelli anti-agregan tedavi sağlandı.

*Revaskülarizasyon yapılan grup için KAE ve KAS kararını yerel merkezler verdi. Randomizasyon sonrası semptomatik hastalar 2 hafta içinde, asemptomatik hastalar 4 hafta içinde revaskülarize edildi.

*214 hasta yalnız OMT alırken, 214 hasta da OMT ye ek olarak revaskülarize edildi.

*Çalışmada uzun dönem takipler devam etmekte olup; 2 yıllık ara sonuçları açıklanmıştır.

Buna göre; ECST-2 çalışması, semptomatik hastaların OMT ile izlendiği ve randomize edilerek karşılaştırıldığı ilk çalışma olmuştur. Öncelikle yapılan alt grup analizleri sonucunda; seçilen düşük-orta riskli semptomatik hastalar ile asemptomatik hastaların sonuçlarında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterildi. Bu sonuç, diğer yandan çalışmada hasta seçimi için kullanılan CAR skorunun oldukça güvenilir olduğunu ifade etmektedir.

**OMT grubunda 2 yıllık ipsilateral inme %2,9 iken, ayrıca revaskülarizasyona ek olarak OMT verilen grupta %6,2;

** %90'ı sessiz enfarkt olmak üzere 2 yıl sonra yapılan görüntülemelerde yeni iskemik lezyon; OMT grubunun %9,4'ünde, revaskülarizasyona ek olarak OMT verilen grupta ise %7,8;

** Araştırmacılar, inme/GİA/MI/ölüm parametrelerinden oluşan sonlanımlar için Kaplan–Meier eğrilerinin 2 yıla kadarki sonuçlarında istatistiksel anlamlılık taşımadığını ve hatta daha uzun dönem takiplerde de bunun değişmeyeceğini düşündüren plato çizdiğini vurguladılar.

**Sonuç olarak, 2 yıllık ara analizde OMT'ye ek karotis revaskülarizasyonunun bir yararı gösterilememiştir.

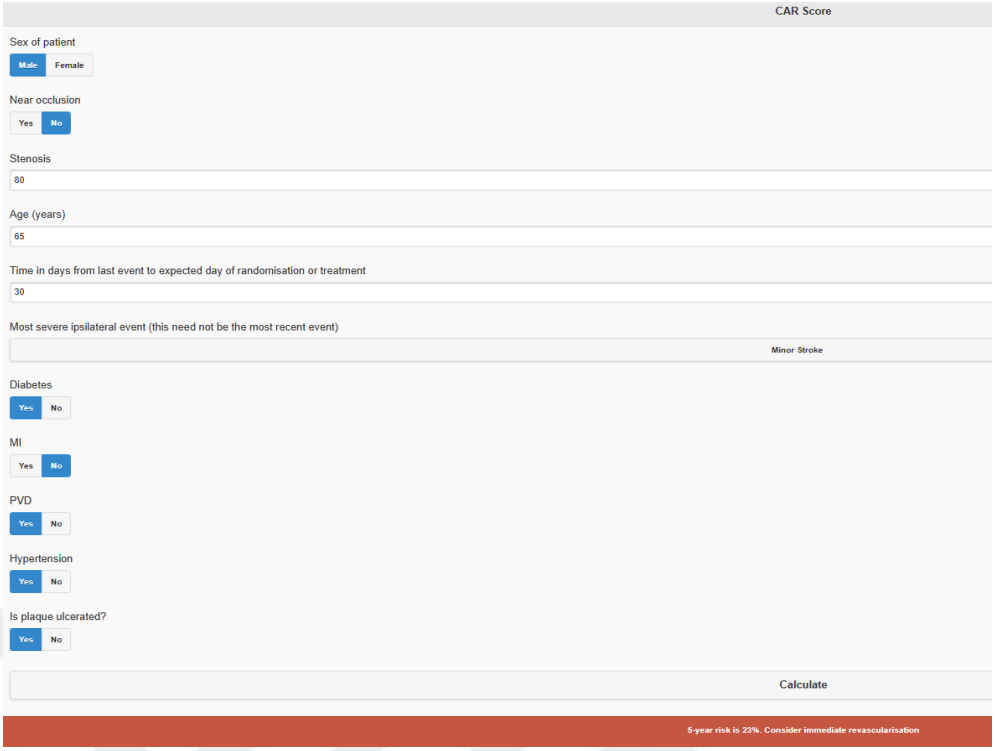
CAR skoru:

*Bu skor yukarıda da tanımlandığı üzere ECST-2 çalışmasında hasta alımının objektif kriterlere dayandırılması amacıyla "Stroke Prevention Research Unit (İnme Önleme Araştırma Birimi), Oxford Üniversitesi" tarafından üretilmiştir. Son 6 ay içinde serebrovasküler olay geçirmiş ve ipsilateral %50 ve üzeri karotis arter darlığı bulunan hastalarda 5 yıllık ipsilateral inme riskini öngörmeyi amaçlamaktadır (9).

*Skorlamada bulunan parametreler; cinsiyet, yaş, stenoz yüzdesi, tama yakın darlık varlığı/yokluğu, semptomdan randomizasyon veya tedaviye kadar geçen süre (tekrarlayan olaylarda en son olay baz alınır), serebrovasküler olayın tipi (majör stroke, minör stroke, multiple veya tek GİA, monookuler GİA/stroke), diyabet varlığı, MI öyküsü, periferik vasküler hastalık, hipertansiyon ve ülseratif plak varlığıdır.

* Stenoz yüzdesi anjiografik görüntüleme üzerinden NASCET yöntemiyle belirlenir.

* Tama yakın darlık varlığı (near occlusion), çok ileri (%95-99) darlık sonrası İKA'da incelerek devam etmeyi ifade eder.



Şekil 10: Örnek hasta profili üzerinden CAR skorunun gösterimi

(ECST-2 web sitesi üzerinden yönlendirilmektedir. https://www.sealedenvelope.com/car/)

***Skorun kısıtlılıkları;** yakın dönemde art arda GİA/inme geçiren hastalarda riskin dramatik şekilde arttığını yansıtamayabilmesi, vulnerable(hassas-kırılgan) plak veya plak ülserasyonu tanımının operatör ve görüntüleme modalitesine çok bağımlı olması ve inme riskinin zaman geçtikçe sabit kalması şeklinde hesaplanmasıdır (14).

CAR skoru, ECST-2 çalışmasında gösterdiği tutarlı performansı, yakın zamanda yayımlanan CASCOM (CAR Score Predicting Restroke in Symptomatic Carotid Stenosis With Only Intensive Medical Therapy) çalışmasında da sergilemiştir. Danimarka kökenli bu prospektif randomize çalışma, ECST-2'yi destekler şekilde; CAR skoru %20'nin altında olan semptomatik hastalarda yalnızca OMT altında 2 yıllık ipsilateral inme oranını %3, CAR skoru %20'nin üzerinde olanlarda ise %23 olarak bildirmiştir. Her ne kadar çalışma hasta sayısının ECST-2'ye kıyasla oldukça düşük olması (n=109) eleştiri konusu olsa da, elde edilen sonuçların ECST-2 ile paralellik göstermesi, skorun geçerliliği ve kapsamı açısından önemli bir fikir vermektedir. Ayrıca modern medikal tedavinin geldiği nokta, eski çalışmalara dayanan mevcut kılavuz önerilerinde anlamlı değişikliklerin kaçınılmaz olabileceğine işaret etmektedir (7).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda; hastanemiz kardiyoloji ve girişimsel radyoloji kliniklerinde 2005-2024 yılları arasında, semptomatik olan İKA stenozu karotis arter stentleme (KAS) ile tedavi edilen, toplam 1019 hasta alınmıştır.

Hastalar; **retrospektif** olarak hastane elektronik veri tabanı ve/veya arşivlenmiş dosya kayıtlarında yer alan; **demografik verileri**, mevcut hastalık ve kullandığı ilaç bilgisi dahil anamnezi, **klinik belirti ve bulguları**, **laboratuvar** (işlem öncesi en yakın tarihli hemogram, lipit paneli, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, ürik asit, albümin gibi biyokimyasal parametreler, klopidogrel direnci) ve **görüntüleme sonuçları** (varsa kranial, ekstrakranial DUS/BTA/MRA; ekokardiyografide EF), perkütan işleme yönelik görüntü ve raporlarda yer alan **prosedür ve malzeme bilgisi** (predilatasyon ve/veya postdilatasyon yapıldıysa nasıl ve hangi malzemelerle yapıldığı, hangi stentin kullanıldığı, serebral koruma cihazının marka ve özellikleri), **klinik seyir notları** (hastane içi gelişen ölüm, inme, tekrarlayan revaskülarizasyon; serebrovasküler olay, uzamış hastane yatışı gibi komorbidite belirteçlerinin sıklığı) ile, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan, kişisel sağlık verilerinin dijital ortamda saklandığı ve yönetildiği ulusal sağlık bilgi sistemi olan "E-NABIZ" uygulaması üzerinden eksik kalan işlem öncesi ve sonrası klinik seyir ve tetkikleri, kullandığı ilaçlar, varsa **ölüm durumu bilgisi** olmak üzere sorgulanarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi hastane içi çalışma izni ve etik kurul onayı alınmıştır. (Evrak kayıt numarası: 25/813, Karar numarası: 20/8)

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

- 18 yaş üstü hastalar
- Hastanemizde; semptomatik olup karotis arter stent uygulanan hastalar
- İşlem öncesi, işlem sırası ve sonrası takip ve tedavi verileri kayıtlarda eksiksiz olan hastalar
- Anterior sirkülasyon enfarktı veya GİA olan hastalar

Araştırmadan dışlanma kriterleri:

- Eksik veri saptanan hastalar
- Daha önce aynı artere KAS veya KAE yapılmış hastalar
- Asemptomatik hastalar
- Semptomatik olup; işlemi ilk 6 ay dışında yapılmış hastalar (güncel kılavuzlarca semtomatik kavramını karşılamayan hastalar) (14)
- Posterior sirkülasyon enfarktı veya vertebrobasiller sistem semptomu olan hastalar (İKA darlığına atfedilemeyecek semptomları olan hastalar) (28,32,34)

Katılımcıların demografik verileri, tanılı hastalıkları, özgeçmiş bilgileri, işleme en yakın laboratuvar verileri, görüntüleme bulguları not edildi. Mevcut hastalık verisi eksik olan hastalarda, açlık glikoz seviyeleri 126 mg/dL, HbA1C %6.5 ve üzerinde ise veya insülin/oral anti-diyabetik ajan kullanıyorlarsa diyabetes mellitus hastası olarak tanımlandı. Hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon tanıları, aynı şekilde, anamnez veya klinik seyirlerinde mevcut değil ise kullanılan ilaçlar veya "e-Nabız Ulusal Sağlık Kayıt Sistemi" üzerinden doğrulandı ve tanısı belirsiz olgularda bu kayıtlar veri tamamlama amacıyla kullanıldı. Kronik böbrek yetmezliği tanısı için, anamnez ve kullanılan ilaç bilgisi haricinde, işlem öncesi farklı tarihlerde alınan laboratuvar sonuçlarına bakıldı. GFR hesaplamasında; yaş, cinsiyet ve serum kreatinin düzeylerini içeren kısa MDRD (Modifiye Diet in Renal Disease) formülü kullanıldı. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzunun da desteklediği üzere, ≥3 ay süreyle tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) <60 mL/dk/1.73 m² olduğu hastalar KBY olarak kabul edildi (72). Hiperlipidemi tanısı için; tanı ve almakta olduğu tedavisi olan hastalar haricinde; tanı ve tedavisi olmayan hastalar için, trigliserid>150 mg/dl, LDL-K>130 mg/dl ve total kolesterol>200 mg/dl eşikleri kullanıldı (12,27). Statin kullanımı verisi; doz bilgisi ve lipit profili sonuçlarından bağımsız olarak "e-Nabız Ulusal Sağlık Kayıt Sistemi" 'nde bulunan reçete ve rapor bilgilerine bakılarak kaydedildi. Akciğer hastalığı tanısı için ise, yalnızca "e-Nabız Ulusal Sağlık Kayıt Sistemi"'nde tanısı olan hastalar alındı.

Tüm skorlama ve hesaplamalar (CAR skoru, sistemik inflamatuar indeks, aterojenik indeks) mevcut klinik bilgi, işlem zamanına en yakın tarihli laboratuvar ve

görüntüleme sonuçları kullanılarak hesaplanmıştır. Skorun hesaplanmasını engelleyecek eksik veya çelişkili bilgisi olan hastalar dışlanmıştır.

CAR skoru hesaplanırken kullanılan darlık yüzdesi ve ülseratif plak varlığı kriterleri için, anjiografi görüntüleri "MicroDicom Viewer (Version 2025/3) kullanıldı. Stenoz derecesi; NASCET metoduna uygun olarak hesaplandı. Ölçümler, iki farklı uzman tarafından yapıldı ve uyuşmazlık durumunda ortak değerlendirme ile son karar verildi.

İşlem sonrası hemodinamik duruma göre, kardiyoloji servisi veya Koroner/Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım'da takip edilen hastalara uygulanan ilaç tedavisi kaydedildi. Kliniğimizde yapılan işlemlerde; antiagregan olarak işlem tarihi öncesinde başlanmış şekilde "ASA ve Klopidogrel" kombinasyonu kullanıldığı görüldü.

Hastane içi komplikasyonlar açısından; giriş yeri komplikasyonları (psödoanevrizma, hematom vb.) akut böbrek yetmezliği (ABY), hastane içi inme ve GİA, hiperperfüzyon sendromu ile hastane içi ölüm bakılmıştır. Serum kreatinin düzeyinin 48 saat içinde en az 0.3 mg/dL artması, 7 gün içinde bazal değerin 1.5 katına yükselmesi veya idrar çıkışının en az 6 saat süreyle 0.5 mL/kg/saat'in altına düşmesi kriterlerinden en az birine sahip hastalar akut böbrek yetersizliği olarak değerlendirildi (73). İnme, hiperperfüzyon sendromu ve GİA kararları işlem gününde yapılan kraniyal görüntüleme ve nöroloji konsültasyon raporlarından doğrulanmıştır.

Klinik seyir izlem notları, epikriz bilgileri, periprosedürel (işlem ve sonrası-30 güne kadar) hastanemiz yatış süreci veya sonrasında, ve başvurulmuşsa dış merkez başvurularında yapılan tüm görüntüleme sonuçları (psödoanevrizma, GİA, inme vb. açısından) ve tanılar kaydedildi. Hastanemizde yatış süreci veya sonrasında ölüm gerçekleşmişse; nedeni ve tarihi kaydedildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics (sürüm 25.0; Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler, dağılıma uygun olarak ortalama ± standart sapma veya medyan [çeyrekler arası aralık] şeklinde sunuldu. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, kategorik veriler için ki-kare testi veya uygun olduğunda Fisher's exact testi

uygulandı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Bağımsız Örneklem t-testi veya dağılımın normal olmadığı durumlarda Mann–Whitney U testi kullanıldı.

Hastane içi olumsuz serebrovasküler olayların prediktörlerini belirlemek amacıyla, değişkenler önce tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi; $p<0.10$ düzeyinde anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edildi. CAR skoru modele bağımsız değişken olarak eklendi ve sonuçlar olasılık oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlandı. Tüm istatistiksel testlerde $p<0.05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

CAR skorunun hastane içi olumsuz serebrovasküler olayları öngörme performansı ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile değerlendirildi. Eğri altında kalan alan (AUC; Area Under the Curve), modelin ayırt ediciliğini göstermesi açısından hesaplandı.

Alt gruplar ile karşılaştırmalı ROC eğrisi analizleri ve total kohortta CAR skorunun eşik değeri ile bu değerin senstivite ve spesifitesi *MedCalc Statistical Software* (sürüm 23.4.0; MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium) kullanılarak gerçekleştirildi. Uygun eşik değerinin belirlenmesinde, duyarlılık ve özgüllük değerlerinin birlikte optimize edildiği Youden indeksi (J = Sensitivite + Özgüllük – 1) kullanıldı.

4. BULGULAR

Retrospektif gözlemsel kohort çalışmamıza; dahil edilme ve dışlama kriterlerine uygun olarak toplam 1019 karotis arter stentleme (KAS) vakası alınmıştır (ort. yaş: 66.7±8.7 yıl ve %76.3 erkek)

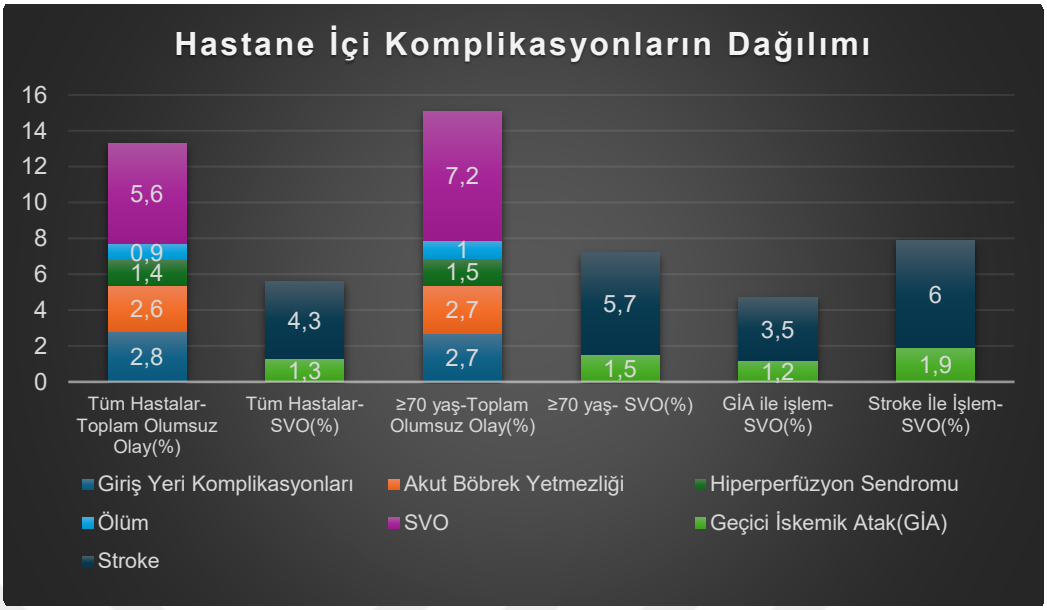
GİA ve inme dahil olmak üzere, toplam 57 hastada (total kohortta %5.6) hastane içi serebrovasküler olay (SVO) tespit edildi. Hastaların, hastane içi SVO tespit edilenler ve edilmeyenler olarak temel özellikleri, tedavi stratejileri, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme bulguları, KAS işlemine ait değişkenler ile hastane içi takip sonuçları tablo 9'da; total kohort ve alt gruplara yönelik hastane içi komplikasyon oranları ise Şekil-11'de gösterilmiştir.

Tablo 9: Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar ve İşlem İlişkili Verilerinin Hastane içi Serebrovasküler Olaylar ile Karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	Tüm hastalar (n=1019)	Hastane içi SVO var (n=57)	Hastane içi SVO yok (n=962)	P değeri
BAŞVURU				
Yaş, yıl	66.7±8.7	70±8.7	66.5±8.6	**<0.01**
Kadın Cinsiyet(%)	241(23.7)	14(24.6)	227(23.6)	0.86
İnme sonrası başvuru(%)	315(30.9)	25(43.9)	290(30.1)	**0.02**
KOMORBİDİTELER				
Diyabetes Mellitus(%)	493(48.4)	33(57.9)	460(47.9)	0.14
Hipertansiyon(%)	972(95.4)	56(98.2)	916(95.2)	0.29
Atriyal Fibrilasyon(%)	165(16.2)	14(24.6)	151(15.7)	0.07
Kronik Kalp Yetersizliği (HFpEF dahil)(%)	191(18.7)	13(22.8)	178(18.5)	0.41
Kronik Böbrek Yetersizliği(%)	497(48.8)	34(59.6)	463(48.1)	0.09
Hiperlipidemi(%)	416(55.2)	19(46.3)	397(55.7)	0.24
Akciğer Hastalığı(%)	213(21)	9(15.8)	204(21.4)	0.31
KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME				
Statin kullanımı(%)	518(50.8)	27(47.4)	491(51)	0.59
Ejeksiyon Fraksiyonu(%)	53.7±9.3	50.1±11.8	53.9±9.2	**0.04**
Karotis Arter Risk(CAR) Skoru	15.8±7.2	21.4±7.1	15.5±7.1	**<0.01**

Bovine arkus(%)	121(11.9)	6(10.5)	115(12)	0.74
Sağ karotis artere işlem(%)	519(50.9)	26(45.6)	493(51.2)	0.40
Kontralateral kritik İKA darlığı(%)	235(23.1)	11(19.3)	224(23.3)	0.48
Ipsilateral kritik EKA darlığı(%)	62(6.1)	6(10.5)	56(5.8)	0.14
Indeks Darlık %50-70(%)	201(19.7)	9(15.8)	192(20)	0.44
Indeks Darlık %70-90(%)	578(56.7)	36(63.2)	542(56.3)	0.31
Indeks Darlık %90-99(%)	240(23.7)	12(21.1)	228(23.8)	0.63
LABORATUVAR				
Total Kolesterol, mg/dl	186.6±49	179.9±44.4	187±49.3	0.37
Trigliserid, mg/dl	156.7±83.7	144.1±53	157.4±85.1	0.32
LDL kolesterol, mg/dl	113.6±42.1	108.3±37.5	113.9±42.4	0.41
HDL kolesterol, mg/dl	42±11.2	40.5±8.8	42.1±11.4	0.38
eGFR, ml/dk/1.73 m^2	77.8±42.9	66.5±19	78.5±43.8	**0.04**
Beyaz Küre, 10^9/L	7.86±1.7	7.92±1.5	7.86±1.7	0.81
Hemoglobin, g/L	13.3±1.6	13±1.3	13.3±1.6	0.13
Trombosit, bin/mm3	245±72	237±54	246±73	0.43
MPV, fL	8.84±1.39	9.27±1.28	8.81±1.39	**0.02**
Klopidogrel direnci (%)	110(10.8)	6(10.5)	104(10.8)	0.94
Aterojenik indeks	0.53±0.25	0.53±0.20	0.53±0.25	0.94
Sistemik inflamatuar indeks	613.5±460.6	566±300	616±467	0.44
İŞLEM İLİŞKİLİ VERİLER				
Semptom-işlem arası(gün)	60.6±37.8	62±36.4	60.5±37.9	0.77
Fleksör sheat kullanımı (%)	89(8.7)	6(10.5)	83(8.6)	0.62
Yalnızca stent uygulama (%)	31(3)	5(8.8)	26(2.7)	**0.01**
Predilatasyon + Stent (%)	40(3.9)	4(7)	36(3.7)	0.21
Stent + Postdilatasyon (%)	823(80.8)	40(70.2)	783(81.4)	**0.04**
Predil.+stent+ postdilatasyon (%)	125(12.3)	8(14)	117(12.2)	0.67
Kapalı hücre stent kullanımı(%)	128(12.6)	8(14)	120(12.5)	0.73
Açık hücre stent kullanımı(%)	849(83.3)	48(84.2)	801(83.3)	0.85
Hybrid yapı stent kullanımı(%)	42(4.1)	1(1.8)	41(4.3)	0.35
Residue darlık %10-30(%)	130(12.8)	13(22.8)	117(12.2)	**0.01**

GİA: Geçici İskemik Atak; LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein; HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein; eGFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; HFpEF; Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği; İKA: İnternal Karotis Arter; EKA: Eksternal Karotis Arter; LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein; MPV: Ortalama Platelet Volümü.



Şekil 11: Hastane İçi Total Komplikasyonlar ve Alt Gruplara Göre Dağılım

SVO:Serebrovasküler Olay; GİA: Geçici İskemik Atak

Hastane içi SVO saptanan hastalarda yaş, anlamlı olarak daha yüksekti. ($p<0.01$) Kadın cinsiyet tüm hasta popülasyonun %23.7'sini oluşturuyordu, ancak hastane içi SVO geçiren ve geçirmeyen popülasyonda cinsiyet ilişkisi anlamlı saptanmadı.

Başvuru şekline göre dağılım değerlendirildiğinde, hastane içi SVO gelişen hastalarda, inme ile başvurunun daha sık olduğu görüldü ($p=0.02$)

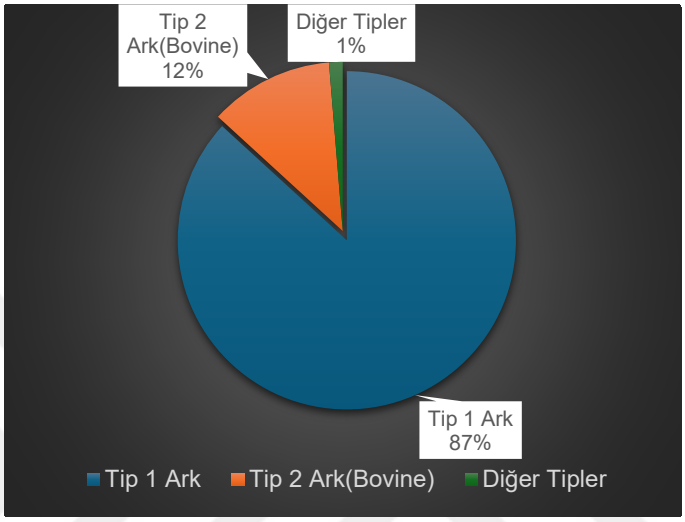
Hastaların komorbiditeleri (diyabetes mellitus, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, kronik kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği, hiperlipidemi ve akciğer hastalığı) incelendiğinde; atriyal fibrilasyon ve kronik böbrek yetersizliği için istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte klinik olarak dikkat çekici bir eğilim saptandı (sırasıyla $p=0.07$ ve $p=0.09$).

Dozu ve lipit profili dikkate alınmaksızın statin kullanımı her iki grupta da benzerdi ($p=0.59$). Buna karşın, SVO gelişen grupta kalp yetersizliği tanısı veya tedavisinden bağımsız olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşüktü (EF: 50.1 ± 11.8 vs. 53.9 ± 9.2 $p=0.04$).

Çalışmanın ana konusu olan CAR skoru tüm kohortta %5 ile %42 arasında değişmekteydi. Karotis arter stentlenen olgularda, hastane içi SVO gelişen hastaların

CAR skoru anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.01). SVO gelişen grupta ortalama CAR skoru %21.4±7.1 iken, SVO görülmeyen grupta %15.5±7.1 idi.

İşlemi teknik açıdan komplike hâle getirebilecek bovine arkus varlığı ve ipsilateral ECA darlığı, SVO gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında benzer dağılım gösterdi ve bu değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.



Şekil 12: Total Kohortta Saptanan Ark Tipleri

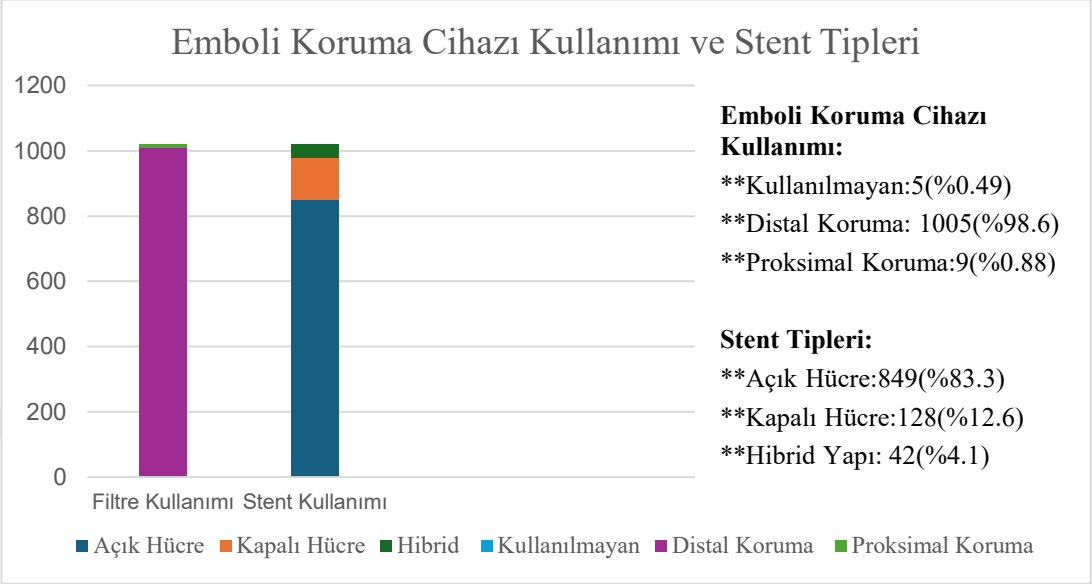
Laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde, lipit profili açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna karşın, işlem öncesi e-GFR ve MPV değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık vardı. SVO gelişen hastalarda e-GFR daha düşük (66.5 ± 19 vs. 78.5 ± 43.8; p=0.04), MPV ise daha yüksekti (9.27 ± 1.28 vs. 8.81 ± 1.39; p=0.02).

Tüm kohortta kullanılan filtre ve stent tiplerinin dağılımı Şekil 13'te gösterilmiştir. Stent tipleri ile hastane içi SVO gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İşlemlerin yalnızca %0.5'i filtre kullanılmadan gerçekleştirilmiş olup, farklı filtre tipleri arasında da SVO açısından anlamlı fark izlenmedi. (tümü için p>0.05)

Prosedürel ve teknik özellikler değerlendirildiğinde;

- yalnızca stent yerleştirilen (predilatasyon ve postdilatasyon yapılmayan) hasta sıklığı,
- yalnızca stent ve post-dilatasyon uygulanan hasta sıklığı ve
- işlem sonunda %10–30 rezidüel darlık kalan hasta sıklığı

SVO gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulundu. (sırasıyla p=0.01, p=0.04 ve p=0.01). (Tablo 9)



Şekil 13: Emboli Koruma Cihazı Kullanımı ve Stent Tipleri

Toplam kohortta, 70 yaş ve üzeri hastalarda ve başvuru nedenine göre oluşturulan alt gruplarda komplikasyon oranları karşılaştırmalı bir sütun grafiği ile sunulmuştur (Şekil 11). Bu grafik, komplikasyon insidanslarındaki değişimi görsel olarak ortaya koymaktadır. Hastane içi komplikasyonlar tüm hastalar için değerlendirildiğinde, 1019 hastanın 124'ünde en az bir komplikasyon geliştiği ve toplam insidansın %12.2 olduğu görülmektedir. Aynı hastada birden fazla komplikasyon görülen olgular ayrı birer olay olarak kabul edildiğinde, toplam komplikasyon oranı %13.3'e yükseldi. Şekilde gösterildiği üzere hastane içi serebrovasküler olaylar GİA ve inme olarak sınıflandırıldığında, insidanslar sırasıyla %1.3 ve %4.3 olarak belirlendi.

Alt grup analizi ile 70 yaş ve üzerindeki hastalar incelendiğinde; giriş yeri komplikasyonları dışında tüm komplikasyon oranlarının göreceli olarak arttığı, GİA insidansının %1.5, inme insidansının ise %5.7 olduğu görüldü. Benzer şekilde, GİA nedeniyle KAS uygulanan hastalarda GİA ve inme oranları sırasıyla %1.2 ve %3.5 iken; inme sonrası KAS yapılanlarda bu oranlar %1.9 ve %6.0 olarak saptandı. (Şekil 11)

Tablo 10: Tek ve Çok değişkenli lojistik regresyon analizi

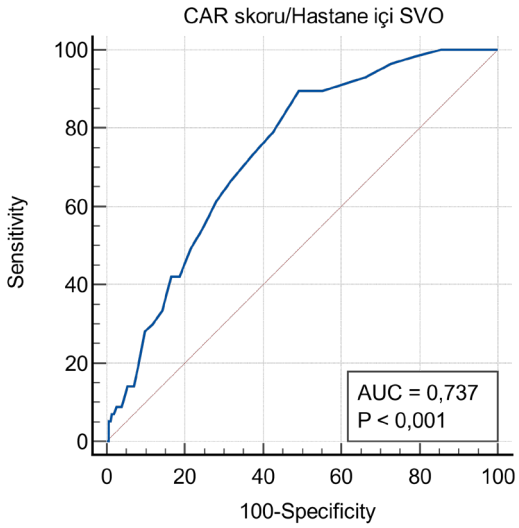
Değişken	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	OR (95% CI)	P-değeri	OR (95% CI)	P-değeri
CAR Skoru	1.09 (1.06–1.13)	**<0.01**	1.10 (1.05–1.16)	**<0.01**
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)	0.96 (0.93–1.00)	**0.04**	0.98 (0.94–1.02)	0.35
İşlem öncesi MPV	1.25 (1.03–1.53)	**0.02**	1.17 (0.85–1.62)	0.33
İşlem öncesi GFR	0.97 (0.96–0.98)	**<0.01**	0.97 (0.95–1.00)	**0.06**
Yalnız Stent Uygulama	3.46 (1.27–9.38)	**0.01**	3.54 (0.60–20.9)	0.16
Stent + Postdilatasyon Uygulama	0.53 (0.29–0.97)	**0.04**	0.44 (0.15–1.25)	0.12
Residüel darlık %10–30	2.13 (1.11–4.08)	**0.02**	0.84 (0.21–3.31)	0.80

CAR: Karotis Arter Risk EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; MPV: Ortalama platelet volümü; GFR: Glomeruler Filtrasyon Hızı, Çok değişkenli modele, tek değişkenli lojistik regresyonda p<0.10 olan değişkenler dahil edilmiştir.

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; CAR skoru, ejeksiyon fraksiyonu, işlem öncesi MPV ve GFR değerleri, ayrıca yalnız stent uygulanması, stent+postdilatasyon yapılması ve rezidüel darlık düzeyinin %10–30 olması, hastane içi olumsuz serebrovasküler olaylarla istatistiksel olarak anlamlı ilişkiliydi. (tümü için p<0.05).

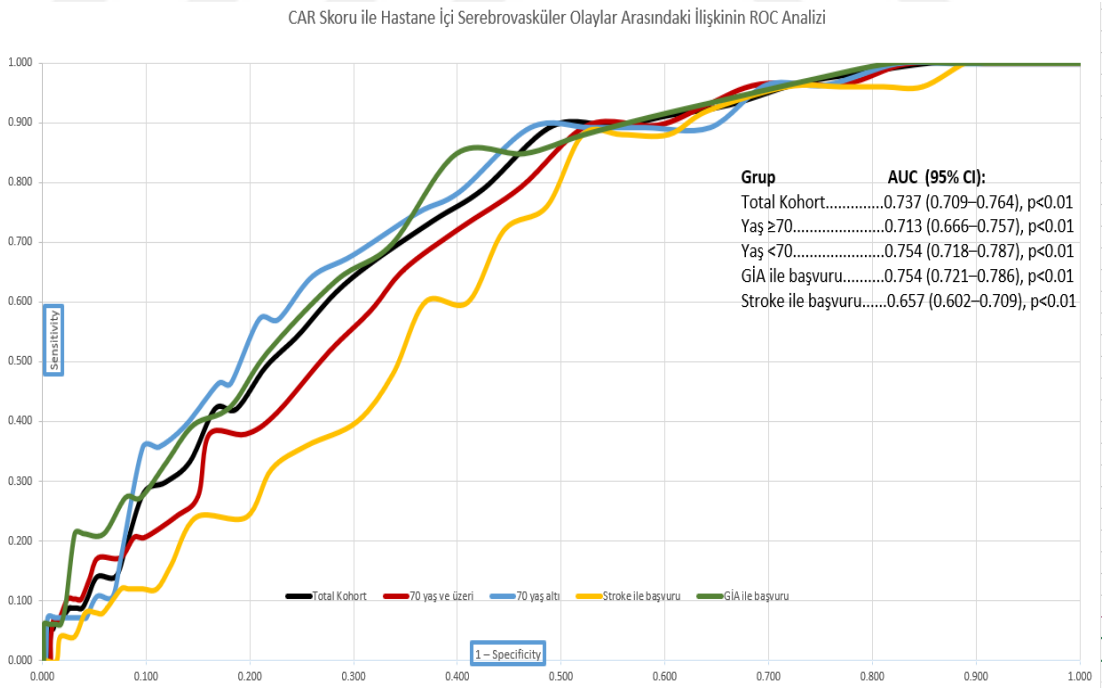
Ancak çok değişkenli modele geçildiğinde, bu parametreler arasından yalnızca CAR skoru bağımsız bir öngördürücü olarak kaldı (p<0.01). Modelde yer alan diğer klinik ve teknik değişkenler çok değişkenli analizde anlamlılığını yitirdi.

CAR skoru ile hastane içi serebrovasküler olaylar (GİA + inme) arasındaki ilişki ROC analizi ile değerlendirildiğinde, Şekil 14'de gösterildiği üzere eğri altında kalan alan (AUC) 0.737 olarak hesaplandı (p<0.01). AUC için %95 güven aralığı 0.709–0.764'idi.



Şekil 14: CAR Skoru ve Hastane İçi SVO-ROC analizi

CAR skorunun; "total kohort", "70 yaş altı", "70 yaş ve üstü", "GİA ile revaskülarizasyon kararı alınan hasta" ve "stroke ile revaskülarizasyon kararı alınan hasta" olacak şekilde alt gruplarda da benzer ve etkili öngörü sağladığı belirlendi. İlgili alt gruplara ait ROC eğrileri Şekil-15'te verilmiştir.



Şekil 15: CAR Skoru'nun alt gruplar ile ROC analizleri

(MedCalc Statistical Software v23.4.0 (DeLong CI - AUC, binomial CI - sensitivity/specificity)

Total kohortta, “Youden indeksi”ne göre optimal eşik değerin **%14 üzeri** olduğu belirlendi. Bu cut-off değerinde duyarlılık %89.47, özgüllük ise %50.83 olarak saptandı (Youden J=0.403). Skor arttıkça özgüllük artmakta, %25 üzerinde özgüllük %90.2 olmaktadır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, hastanemizde perkütan tedavi edilen semptomatik karotis arter stenozu hastalarının; demografik, klinik ve işlemin teknik değişkenleri ile bu verilerden bazılarını içeren ***"Karotis Arter Risk (CAR) skoru"***nun hastane içi serebrovasküler olay (SVO) arasındaki ilişkisi değerlendirilmiştir.

Yaş faktörü, karotis arter stentleme (KAS) işleminde ipsilateral inme açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Literatürde çelişkili sonuçlar olsa da; CREST çalışması dahil birçok çalışmada yaş arttıkça peri-prosedürel komplikasyonların artışı vurgulanmıştır (50,74). Bu durum ileri yaşta tortüyöz anatominin işlemi komplike hale getirmesi, plak yapısının kalsifikasyonun baskın olduğu heterojen yapıda olması, kollateral dolaşımın zayıflığı veya işlem sırasındaki kısa süreli hemodinamik değişimlerin bile daha çok tolere edilemez hale gelmesi şeklinde açıklanmıştır (74,75). Bizim çalışmamızda da yaş, hastane içi SVO gelişen hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulundu ve literatürdeki verilerle uyumlu bir eğilim gösterdi.

Çalışmamızın konusu yalnızca semptomatik hastalar olsa da; bu hastaları başvuru şekillerine göre GİA ve inme şeklinde ayırdığımızda, inme nedeniyle KAS yapılan hastaların hastane içi SVO ile ilişkisinin daha güçlü olduğunu saptadık. Nitekim yapılan ileri görüntüleme çalışmaları; inme ve GİA sonrası intrakranial plak morfolojilerini karşılaştırdığında; inme sonrası görülen plakların GİA'ya göre lipitten daha zengin, kontrastlanma oranının daha fazla ve daha inflamatuar karakterde olduğunu saptamıştır. Bu durum GİA'yı daha masum gibi algılamaya yol açmamalıdır. Ancak başvuru şeklinin risk sınıflandırmasını etkilediği çok açıktır (76).

Hastaların komorbiditeleri incelendiğinde; yalnızca atriyal fibrilasyon (AF) ve kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) sınır düzeyde anlamlılığa yakın olduklarını, diğer komorbiditelerin ise hastane içi SVO ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını saptadık. AF'de kardiyo-embolik riskin yanı sıra prosedürel hemodinamik kırılganlığın artışı, KBY'de ise endotel disfonksiyonu, plak kalsifikasyonu ve artmış inflamasyon bu sonucu açıklayabilir (77,78). KBY tanısından bağımsız olarak e-GFR düzeyi ile hastane içi SVO arasındaki ilişki incelendiğinde; tek değişkenli lojistik regresyonda istatistiksel olarak anlamlı bir bağ saptanmasına ($p<0.01$) karşın, çok değişkenli analizde bu ilişkinin anlamlılık düzeyinin sınırda kaldığı görülmektedir

(p=0.06). Bu nedenle mevcut modelde e-GFR'nin hastane içi SVO açısından bağımsız bir belirteç olarak değerlendirilemeyeceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, renal fonksiyon ile serebrovasküler olaylar arasındaki olası klinik ilişkinin tamamen göz ardı edilemeyeceği; düşük olay sayısı, değişkenler arası etkileşimler ve modelin istatistiksel gücü gibi etmenlerin bu sonucu etkilemiş olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Doz bilgisi ve hedef LDL düzeylerine ulaşılıp ulaşılamamasından bağımsız olarak statin kullanımı, hastane içi SVO ile anlamlı ilişki göstermedi. Bu bulgu çalışmanın tasarımı nedeniyle tek başına kesin bir yoruma neden olmasa da, laboratuvar verilerinde lipit paneli ve aterojenik indeksle de anlamlı bir ilişki saptanmamış olması bu sonucu desteklemektedir. Aterosklerotik hastalıkların yönetiminde hem primer hem de sekonder korunmada temel tedavilerden biri olan statinlerin; antiinflamatuar etkileri, plak stabilizasyonu ve çeşitli pleiotropik mekanizmaları üzerinden kısa ve uzun dönem sonuçları etkileyebildiği bilinmektedir (9,16,19,79). Dolayısıyla çalışmamızda statin kullanımının hastane içi SVO ile ilişkisiz bulunması, özellikle peri-prosedürel kısa dönem etkilerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, kohortumuzda LDL kolesterol düzeylerinin primer korunma için önerilen hedeflerin (<70 mg/dl) bile altında olmadığı dikkate alınmalıdır. Hedef LDL düzeylerine göre titrasyon yapılmış tedavilerin ve tedavi uyumunun değerlendirildiği ileri çalışmaların kısa dönem sonuçları daha net ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz.

Ejeksiyon fraksiyonu (EF)'nin; tek değişkenli lojistik regresyon analizinde hastane içi SVO ile ilişkisinin anlamlı görünmesi(p=0.04) ile birlikte, aterotrombotik veya ateroembolik olaylardan ziyade genel kardiyovasküler risk yükünü yansıttığı düşünülmektedir. İşlem esnasındaki hemodinamik değişikliklere adaptasyonun güçleşmesi, ABY gibi komplikasyonlara yatkınlık gibi faktörler nedeniyle genel kardiyovasküler risk artışını temsil eder (81). Nitekim çok değişkenli lojistik regresyon analizinde istatistiksel anlamlılığın kaybolmasının nedeni KAS'a özgü bir değişken değil, girişimsel işlemin genel risk belirteci olması ile açıklanabilir.

Bovine ark ve diğer varyasyonel ark yapıları; aynı şekilde proksimal serebral emboli koruma cihazı yerleştirme veya tel desteği amacıyla kullanılan ECA'da kritik darlık varlığı; işlem sırasında malzeme geçişi ve manipülasyonları kısıtlayabilir ve

işlem ilişkili komplikasyonların artmasına yol açabilir (82,83). Her türlü balon manipülasyonu ve stent açılması sırasında, kontralateral İKA darlığının varlığı, yaşlı ve kollateral ağı iyi gelişmemiş hastada serebral perfüzyonu bozarak hemodinamik bozulmaya ve işlem ilişkili komplikasyonların artmasına yol açabilir (84). Ancak çalışmamızda bu parametreler ile hastane içi serebrovasküler olaylar arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Örneklemde ilgili hastaların oransal olarak daha az olması ve merkezimizde KAS işleminin uzun yıllara dayalı deneyimi bunu açıklayabilir.

Patofizyolojik olarak, darlık miktarı arttıkça; daha çok dilatasyon ihtiyacı, teknik zorluklar, baro-reseptör uyarımı gibi mekanizmalar ile KAS işlemi sırasında komplikasyon artışının olması şaşırtıcı olmayacaktır. Ülkemizden, nispeten daha az hasta sayısı ile bu konunun çalışıldığı bir araştırma mevcut olup %90 altı ve üstü darlıklarda işlem ilişkili komplikasyon açısından anlamlı fark bulunamamıştır (85). Bu konuda kısıtlı sayıda çalışma mevcut olup, bizim çalışmamızda da indeks damar darlık oranı ile hastane içi SVO arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Doğru hasta seçimi, işlem basamaklarına uyum ve operatör tecrübesi ile açıklanabilir olmakla birlikte bu konuda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sistemik inflamatuvar indeks (SII) ile ilgili yapılmış bazı çalışmalar, KAS hastalarında peri-prosedürel komplikasyonların öngörülmesinde kullanılabileceğini ifade etse de; çalışmamızda SII ile hastane içi SVO arasında istatistiksel ilişki saptanmadı (86,87). Bu durum, KAS hastalarında ortaya çıkan işlem ilişkili komplikasyonların; hesaplama ve uygulaması basit, tekrarlanabilir ve ucuz olan SII gibi bir belirtecin tek başına kullanımından ziyade, plak morfolojisi ile teknik ve prosedürel belirteçlerin etkili olduğunu düşündürmektedir.

Daha yüksek ortalama trombosit hacminin(MPV) karotis stent restenozları ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yüksek MPV, daha çok granül taşıyan ve daha belirgin pro-trombotik aktivite sergileyen trombositlerin varlığına işaret eder (88). Aynı şekilde bu belirteç, KAS hastalarında hastane içi SVO açısından değerlendirildiğinde tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı iken($p=0.02$), çok değişkenli analizde anlamlılığını yitirmiştir. Bu durum MPV'nin tek başına bağımsız bir değişken olmadığını ifade eder.

Klopidogrel direnci bazı otörlerce rutin olarak KAS işlemi öncesi bakılması önerilen parametrelerden biridir. Peri-prosedürel komplikasyonlarla ilişkisini konu alan çalışmalardan yapılan bir meta-analiz klopidogrel direnci ile hastane içi komplikasyonlar arasında ilişki olduğunu ifade etse de; bu konuda net bir öneri yoktur (57). Çalışmamızda klopidogrel direnci ile hastane içi SVO arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışma tasarımı ve az sayıda hastada bakılmış olmasının, bu sonuçta etkili olduğu düşünüldü. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAS ve KAE için gibi revaskülarizasyon stratejilerinin semptomatik hastalarda en kısa sürede yapılması konusunda görüş birliği mevcut olup; KAE'nin 14 gün içinde yapılması önerilmektedir (39). İşlem zamanı konusunda KAS açısından net bir bilgi bulunmamakla birlikte, KAS ve KAE işlem zamanlaması konusunu çalışan retropektif, prospektif ve randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında erken KAS'ın, KAE kadar güvenli olmayabileceği ifade edilmektedir (89). Çalışmamızda ortalama semptomdan-işleme kadar geçen süre 60 gün olup; bu durum hastanemizin tersiyer merkez olması ve işlem için gelen hastaların genellikle refere gelmesi veya sevk zincirine uygun başvurması ile açıklanabilir. Başvuru süreleri ile hastane içi SVO arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup, KAS için bu konu literatürde halen bir boşluk oluşturmaktadır.

İşlem sırasında fleksör sheath kullanımının, kılavuz katetere göre bazı teknik avantaj ve dezavantajları bulunmakla birlikte, çalışmamızda hastane içi SVO açısından anlamlı bir fark göstermemiştir. Bununla birlikte, fleksör sheath kullanılan olgu sayısının sınırlı olması, bu bulgunun yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

Hastalar tedavi basamaklarına göre "yalnızca stent uygulama" ve ayrı ayrı predilatasyon/postdilatasyon ve stent birlikteliği değerlendirildiğinde çok değişkenli lojistik regresyon analizinin bu parametreleri anlamsız hale getirdiği görüldü. Literatürde her bir aşama için peri-prosedürel komplikasyonları artırdığı veya değiştirmediğine dair çelişkili sonuçlar olsa da; bu konuda yapılan meta-analiz sonuçlarında da her bir manipülasyonun hemodinamik bozulmayı artırdığı, ancak tek başına hiçbir işlemin peri-prosedürel inme ve ölümü artırdığına dair net bir işaret olmadığı ifade edilmiştir (62). Bu konuda iyi tasarlanmış daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Benzer şekilde, işlem sonrası "residüe" darlık oranı %10'un üzerinde olanlarda, hastane içi SVO ile ilişkisinin tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı saptanması, ilk bakışta post-dilatasyon uygulamanın inme açısından negatif ilişkili olduğu (OR: 0.53) bulgusunu desteklese de; bahsi geçen tüm bulgular çok değişkenli lojistik regresyon analizde anlamlılığını kaybetti. Bu konuda plak morfolojisi, teknik ve prosedürel değişkenler başta olmak üzere diğer belirteçlerin etkisi göz ardı edilemediğinden farklı tasarımda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kullanılması önerilen stent dizaynı konusunda literatürde net bir sonuç yoktur. Bazı çalışmalar, kapalı hücreli stent kullanımını daha az peri-prosedürel komplikasyona yol açtığını ifade etse de; randomize kontrollü çalışma ve bu çalışmalardan oluşan bir meta-analiz açık hücre ile kapalı hücre arasında ipsilateral inme, ölüm, MI açısından fark bulamamıştır (63,90,91). Hibrid yapıda stentlerin ise öneri açısından literatürde boşluğu bulunsa da; 2023 ESVS kılavuzu tercihi operatöre bırakmış olup, hibrid yapıda stentlerin mümkünse öncelikle kullanılması önerilmiştir (39). Çalışmamızda hibrid stent kullanımı oransal açıdan düşük kalmıştır. %80'in üzerinde açık hücreli stent kullanıldığı görülmüş olup bu durum operatör tercihine bağlıdır. Neticede, stent dizaynlarının hastane içi SVO ile istatistiksel anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır.

Bu değişkenlerin her biri KAS hastalarında hastane içi SVO riskinin farklı boyutlarını yansıtırken, CAR skoru bu unsurları klinik açıdan bütüncül bir şekilde birleştirmektedir.

Çalışmamızı oluştururken, günümüzde eski çalışmalara göre daha gelişmiş ve geçerliliğini kanıtlamış medikal tedavinin, revaskülarizasyon stratejileri ile karşılaştırıldığı ECST-2 çalışmasını ve kullandığı skorlama yöntemini esas aldık. Beş yıl takibi planlanan ve yakın tarihte 2 yıllık sonuçlarını açıklayan ECST-2 çalışması; doğru hasta seçimi durumunda girişimsel bir işleme ihtiyaç duyulmayacak şekilde hasta yönetiminin mümkün olduğunu göstermiştir (9).

ECST-2 çalışmasında; asemptomatik ve düşük-orta riskli semptomatik hastalarda CAR skoru %20'nin altında kalan hastalar seçildiğinde yalnızca optimal medikal tedavi ile revaskülarizasyon stratejilerine ihtiyaç duymayabilecekleri gösterilmiştir (9). Benzer şekilde CASCOM çalışmasında da aynı skor kullanılmış; semptomatik hastalarda skor %20'nin altında ise 2 yıllık rekürren inme miktarının az

olduğu ve bu hastaların medikal tedavi ile takibinin uygun olabileceği belirtilmiştir (7).

CAR skoru, klinik ve görüntüleme sonuçlarına dayanan bir skordur. Ancak tasarlandığı çalışmaların konuları gereği, daha önce karotis arter stentleme vakalarında risk belirteci olarak kullanılmamıştır. Dolayısıyla bu skorun izole karotis arter stentlenen semptomatik vakalarda hastane içi SVO açısından risk klasifikasyonu yapması beklenebilir. Çalışmamızda da çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yüksek anlamlı şekilde ($p<0.01$) bağımsız öngördürücülüğü gözlenen skorlama, ROC analizlerinde de oldukça iyi bir performans sergilemiştir. (eğri altında kalan alan-AUC: 0.737)

Yaş ve başvuru semptomlarına göre alt gruplara ayrıldığında skorun ROC analizlerinin benzer şekilde iyi performans gösterdiği görülmektedir. (Şekil 15) Dolayısıyla her yaş grubu ve semptoma göre benzer performansı sergileyen bu skorun, KAS yapılacak hastalarda "vasküler takım" veya ilgili operatöre fikir vermesi, eşik değer %14 üzerinde olan (Duyarlılık = %89.47, Özgüllük = %50.83) hastalarda gerektiğinde tedavi stratejisinin değiştirilmesi açısından kullanımı düşünülebilir. İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda CAR skorunun özellikle klinik açıdan önemli olan 'hastane içi SVO gelişebilecek hastaları atlamama' konusunda yüksek bir ayrıştırıcılığa sahip olduğunu görülmektedir. Benzer şekilde skor arttıkça özgüllük artmakta; %25'in üzerinde bulunduğu hastalarda özgüllük %90.2 olmaktadır.

Yapmış olduğumuz çalışmanın güçlü yönleri; operatör sayı ve variabilitesinin düşük olması, deneyimli operatörlerle yapılan yüksek vaka sayısı(n=1019) olması, açıklanan sonuçların literatürle oransal olarak benzer ve uyumlu olması, kayıt verilerinin oluşturulmasında arşiv taramalarına ek olarak "e-Nabız ulusal sağlık kayıt sistemi" nin kullanılmasıdır.

Özellikle henüz yeni olan bu skorlama sisteminin; karotis arter hastalığında doğru hasta seçiminin en önemli unsur haline geldiği ve muhtemelen kılavuzları, hasta yaklaşım algoritmalarında değişikliğe götürebilecek en önemli randomize kontrollü çalışmaların yayınlandığı bu dönemde, "vasküler takımı" tedavi stratejisinin belirlenmesi kararında yönlendirebilecek bir skorlama olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca, Tablo 5'te belirtilen KAS için yüksek riskli özellikleri tamamlayıcı bir skorlama

yöntemi olarak kullanımı makul olabilir. Bu nedenle araştırmanın literatüre uluslararası düzeyde katkı sunabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Retrospektif ve tek merkezli olması sebebiyle bulguların farklı merkezlere genellenebilirliği sınırlıdır. Sonuçlar çoğu zaman literatür ile uyumlu olsa da, bazı parametrelere sahip hastaların az sayıda olmasından kaynaklanabilecek istatistiksel anlamlılığın saptanmaması, gözlendiği kadarıyla tedavi kararlarının çoğunlukla "vasküler takım" tarafından değil, klinik tecrübe ve bireyselleştirilmiş yaklaşım çerçevesinde verilmesidir.

Çalışmada değerlendirilen hastalar genellikle KAS sonrası benzer tedavi protokolünü alsa da; farklı nedenlerle (ör: AF) antikoagülan veya farklı antiplatelet alan hastalar, özellikle statin ve dozlaması-tedaviye uyumu gibi parametreler net değerlendirilememiş, diğer parametrelerin istatistiksel anlamlılıklarına etkisi belirlenememiştir.

Çalışma sadece semptomatik KAS hastalarını içermekte olup, skoru asemptomatik KAS vakaları dahil olmak üzere farklı tedavi stratejileri açısından değerlendirmek mümkün olmamıştır.

Skorun radyolojik bileşenleri, farklı görüntüleme yöntemleri ve yorumlayıcılar arasında değişkenlik gösterebilir. Ayrıca skorun kendisine ait metodolojik kısıtlılıkları (Bölüm 2.2.7'de tartışılmıştır.) mevcuttur.

Skorun, iki referans çalışmada da uzun dönem takiplerdeki sonlanımları predikte etmesi amaçlanmışken; çalışmamızda hastane içi SVO öngördürücülüğü amacıyla kullanılmıştır. Dolayısıyla CAR skorunun peri-prosedürel risk tahmininde kullanımının daha geniş ve prospektif çalışmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, ECST-2 ve CASCOM çalışmalarında medikal tedavinin girişimsel işlemler karşısındaki etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılan Karotis Arter Risk Skoru'nun (CAR), semptomatik karotis arter stentleme uygulanan hastalarda hastane içi serebrovasküler olayları öngörmede de kullanılabileceği gösterilmiştir. Çok değişkenli analizlerde skorun bağımsız öngördürücü özelliğini koruması ve ROC analizinde iyi düzeyde ayırım gücü sergilemesi, CAR skorunun kısa dönem risk değerlendirmesinde klinik olarak uygulanabilir bir araç olduğunu düşündürmektedir.

Elde edilen bulgular, klinik ve radyolojik değişkenleri birlikte içeren CAR skorunun yalnızca tedavi stratejisinin belirlenmesinde değil, aynı zamanda karotis arter stentleme uygulanacak hastalarda peri-prosedürel riskin bireyselleştirilmesinde de yol gösterici olabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, skorun hastane içi sonuçlara yönelik öngördürücü değerinin daha geniş hasta popülasyonlarında ve prospektif çalışmalarla doğrulanması, klinik uygulamalara entegrasyonu açısından önem arz etmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca.
2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins SO, Pandian J, Lindsay P, et al. World Stroke Organization global stroke fact sheet 2025. Int J Stroke. 2025;20(2):132-144. doi:10.1 177/17474930241308142.
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2009;40(6):2276-2293.
4. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3538-3700. doi:10.1093/eurheartj/ehae179.
5. Baştan BZ. İskemik inme sınıflaması. In: Soysal A, editor. *Akut İskemik İnmede Güncel Tedavi Yaklaşımları*. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 1-6.
6. Batarseh P, Parides M, Carnevale M, Indes J, Lipsitz E, Koleilat I. Perioperative outcomes of carotid endarterectomy and transfemoral and transcervical carotid artery stenting in radiation-induced carotid lesions. J Vasc Surg. 2022;75(3):915-920. doi:10.1016/j.jvs.2021.08.087.
7. Shahidi S, Wienecke T, Noeddeskov Eilersen E, Broda M, Pelta A, Zambach SA. Study: CAR Score predicting restroke in symptomatic carotid stenosis with only intensive medical therapy. Stroke. 2025;56(10):3072-3077.doi:10.1161/STROKEAHA.125. 052 151.
8. Grossman W, Baim DS, editors. *Cardiac catheterization, angiography, and intervention*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
9. Donners SJA, van Velzen TJ, Cheng SF, Gregson J, Hazewinkel AD, Pizzini FB, et al. 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. *Lancet Neurol*. 2025;24(5):389-399. doi:10.1016/S1474-4422(25)00107-3.
10. Brott TG, Howard G, Lal BK, Voeks JH, Turan TN, Roubin GS, et al. Medical management and revascularization for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2025. doi:10.1056/NEJMoa25 08800.
11. Fitzpatrick T, Gocan S, Wang CQ, Hamel C, Bourgoin A, Dowlatshahi D, et al. How do neurologists diagnose transient ischemic attack: a systematic review. *Int J Stroke*. 2019;14(2):115-124. doi:10.1177/1747493018816430.
12. Perry JJ, Yadav K, Syed S, Shamy M. Transient ischemic attack and minor stroke: diagnosis, risk stratification and management. *CMAJ*. 2022;194(39):E1344-E1349. doi:10.1503/cmaj.220344.

13. Kazi SA, Siddiqui M, Majid S. Stroke outcome prediction using admission NIHSS in anterior and posterior circulation stroke. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021;33(2):274-278.
14. Goldemund D. Stroke manual [Internet]. Available from: https://www.stroke-manual. com/ [cited 2025 Nov 3].
15. Yakhkind A, McTaggart RA, Jayaraman MV, Siket MS, Silver B, Yaghi S. Minor stroke and transient ischemic attack: research and practice. *Front Neurol*. 2016;7:86. doi:10. 3389/fneur. 2016.00086.
16. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
17. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209. doi:10.1161/CIR.0b013e3182009701.
18. Pedelty L, Gorelick PB. Stroke risk factors: impact and management. In: Torbey MT, Selim MH, editors. *The Stroke Book*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 332-346.
19. Bushnell C, Kernan WN, Sharrief AZ, Chaturvedi S, Cole JW, Cornwell WK 3rd, et al. 2024 guideline for the primary prevention of stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2024;55(12):e344-e424. doi:10.1161/STR.000 0000000000475.
20. Bangad A, Abbasi M, de Havenon A. Secondary ischemic stroke prevention. *Neurotherapeutics*. 2023;20(3):721-731. doi:10.1007/s13311-023-01352-w.
21. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
22. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. doi:10.1161/01.str.24.1.35.
23. Aksoy S, Tütüncü M, Soysal A. Büyük arter aterosklerozu. In: Soysal A, editor. *Akut İskemik İnmede Güncel Tedavi Yaklaşımları*. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 27-32.
24. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7609. doi:10.3390/ijms21207609.
25. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, ODonnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429-438. doi:10.1016/S1474-4422(13)70310-7.
26. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):493-501. doi:10.1159/000210432.
27. Rakhimova I, Semenova Y, Khaibullin T, Kuanysheva A, Kovalchuk V, Abdrakhmanov A. Cryptogenic stroke and embolic stroke of undetermined source: risk factors and approaches for

detection of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18(4):e211221199213. doi:10.2174/ 157 3403X18666211221145714.

28. Uflacker R, Feldman CJ. *Atlas of vascular anatomy: an angiographic approach*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
29. Pandalai U, Pillay M, Moorthy S, Sukumaran TT, Ramakrishnan S, Gopalakrishnan A, et al. Anatomical variations of the aortic arch: a computerized tomography–based study. *Cureus*. 2021;13(2):e13115. doi:10.7759/cureus.13115.
30. Conway AM, Nguyen Tran NT, Qato K, Ehidom C, Stoffels GJ, Giangola G, et al. Complexity of aortic arch anatomy affects the outcomes of transcarotid artery revascularization versus transfemoral carotid artery stenting. *Ann Vasc Surg*. 2020;67:78-89. doi:10.1016/j.avsg. 2020.04.016.
31. Bayındır H, Karayol SS, Ay H. BT anjiyografi ile saptanan arkus aorta tiplendirilmesi ve iskemik inme ile olan ilişkisi. *Harran Univ Tip Fak Derg*. 2020;17(3):346-350.
32. Shen S, Jiang X, Dong H, Peng M, Wang Z, Che W, et al. Effect of aortic arch type on technical indicators in patients undergoing carotid artery stenting. *J Int Med Res*. 2019;47(2):682-688. doi:10.1177/0300060518807604.
33. Hamur H, Değirmenci H, Bakırcı EM, Topal E. Karotis arter hastalığının güncel girişimsel tedavisi. *MN Kardiyoloji*. 2016;23(3):147-157.
34. Farhat-Sabet A, Aicher BO, Tolaymat B, Coca-Soliz V, Nagarsheth KH, Ucuzian AA, et al. An alternative approach to carotid endarterectomy in the high carotid bifurcation. *Ann Vasc Surg*. 2020;65:240-246. doi:10.1016/j.avsg.2019.10.100.
35. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996;38(3):425-433. doi:10.1097/00006123-199603000-00001.
36. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):56. doi:10.1038/s41572-019-0106-z.
37. Koch KE, Ramponi F. Asymptomatic carotid artery stenosis [Internet]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2025 May 21]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK615139/
38. Sudheer P, Vibha D, Misra S. Asymptomatic carotid stenosis: several guidelines with unclear answers. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022;25(2):171-176. doi:10.4103/aian.aian_566_21.
39. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(1):7-111. doi:10.1016/j.ejvs.2022.04.011.
40. Panuganti KK, Tadi P, Lui F. Transient ischemic attack [Internet]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/
41. Goessens BM, Visseren FL, Kappelle LJ, Algra A, van der Graaf Y. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study. *Stroke*. 2007;38(5):1470-1475. doi:10.1161/STROKEAHA.106.477091.

42. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC 3rd, Duncan AA, Forbes TL, et al.Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg*. 2022;75(1 Suppl):4S-22S. doi:10.1016/j.jvs.2021.04.073.
43. Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, Cates CU, Duckwiler GR, Feldman TE, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(1):126-170. doi:10.1016/j.jacc.2006.10.021.
44. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(8):917-933. doi:10.1016/j.echo.2020.04.021.
45. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic examination of the carotid arteries. *Radiographics*. 2005;25(6):1561-1575. doi:10.1148/rg.256045013.
46. Globa MV, Derkach BV. Modern approaches to ultrasonographic assessment of carotid plaque in terms of its potential instability. *Wiad Lek*. 2024;77(5):919-925. doi:10.36740/WLek202405106.
47. Casadei A, Floreani M, Catalini R, Serra C, Assanti AP, Conci P. Sonographic characteristics of carotid artery plaques: implications for follow-up planning? *J Ultrasound*. 2012;15(3):151-157. doi:10.1016/j.jus.2012.06.002.
48. Kern MJ, Seto AH, editors. *SCAI interventional cardiology review*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018. p. 373-390.
49. Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín O, et al. Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología. *Neurologia*. 2013;28(7):435-442. doi:10.1016/j.nrl.2012.07.011.
50. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363(1):11-23. doi:10.1056/NEJMoa0912321.
51. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995;273(18):1421-1428.
52. Fox AJ, Singh N. Clinical trials for carotid stenosis revascularization and relation to methods of stenosis quantification. *Neurovasc Imaging*. 2015;1:2. doi:10.1186/s40809-015-0002-1.
53. Polak JF, Alexandrov AV. Accuracy of the Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) carotid Doppler velocity criteria for grading North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) stenosis: a meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2023;42(7):1423-1435. doi:10.10 02/jum.16150.
54. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;73(2):129-136. doi:10.1002/ccd.21844.
55. DaCosta M, Tadi P, Surowiec SM. Carotid endarterectomy [Internet]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2023 Jul 24]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470582/

56. White CJ, Brott TG, Gray WA, Heck D, Jovin T, Lyden SP, et al. Carotid artery stenting: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(2):155-170. doi:10.1016/j.jacc.2022.05.007.
57. Collette SL, Bokkers RPH, Dierckx RAJO, van der Laan MJ, Zeebregts CJ, Uyttenboogaart M. Clinical importance of testing for clopidogrel resistance in patients undergoing carotid artery stenting-a systematic review. *Ann Transl Med*. 2021;9(14):1211. doi:10.21037/atm-20-7153.
58. Moran CJ, Cross DT 3rd, Derdeyn CP. Techniques of carotid angioplasty and stenting. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007;17(3):337-viii. doi:10.1016/j.nic.2007.03.003.
59. Nazari P, Golnari P, Hurley MC, et al. Carotid stenting without embolic protection increases major adverse events: analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(7):1264-1269.
60. Malik RK, Vouyouka A, Salloum A, Marin ML, Faries PL. Tips and techniques in carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2009;50(1):216-220. doi:10.1016/j.jvs.2009.01.040.
61. Texakalidis P, Letsos A, Kokkinidis DG, Schizas D, Karaolanis G, Giannopoulos S, et al. Proximal embolic protection versus distal filter protection versus combined protection in carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19(5 Pt A):545-552. doi:10.1016/j.carrev.2017.12.010.
62. Ziapour B, Schermerhorn ML, Iafrati MD, Suarez LB, TourSavadkohi S, Salehi P. A systematic review and meta-analysis of predilation and postdilation in transfemoral carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2020;72(1):346-355.e1. doi:10.1016/j.jvs.2019.11.044.
63. Timaran CH, Rosero EB, Higuera A, Ilarraza A, Modrall JG, Clagett GP. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J Vasc Surg*. 2011;54(5):1310-1316. doi:10.1016/j.jvs.2011.05.013.
64. Saleem T, Baril DT. Carotid artery stenting [Internet]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2023 Jul 24]. Available from: https://www.ncbi. nlm.nih. gov/books/NBK470541/
65. Teng L, Zhang Y, Fang J, Qu C, Li J, Shen C. Impact of residual stenosis on clinical outcomes when performing carotid artery stenting without postdilation. *J Vasc Surg*. 2023;77(1):182-190. doi:10.1016/j.jvs.2022.07.021.
66. Saw J. Complications of carotid artery stenting. In: Saw J, Exaire JE, Lee DS, Yadav JS, editors. *Handbook of complex percutaneous carotid intervention*. New Jersey: Humana Press; 2007. p. 175-188.
67. Hassan W, Hassan M, Sharaf Eldin S. Transient contrast-induced encephalopathy after carotid artery stenting: a fact not fiction. *Online J Cardiol Res Rep*. 2018;1(1):1-4. doi:10.33 552/OJCRR. 2018.01.000506.
68. Vijayvergiya R, Otaal PS, Bagga S, Modi M. Symptomatic carotid vasospasm caused by a distal-protection device during stent angioplasty of the right internal carotid artery. *Tex Heart Inst J*. 2010;37(2):226-229.

69. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Janardhan V, Lopes DK, Khan J, et al. Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 1999;30(10):2086-2093. doi:10.1161/01.STR.30.10.2086.
70. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1011-1020. doi:10.1056/NEJMoa1515706.
71. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361(9352):107-116. doi:10.1016/S0140-6736(03)12228-3.
72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.
73. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-c184. doi:10.1159/000339789.
74. Schmid S, Tsantilas P, Knappich C, Kallmayer M, Breitkreuz T, Zimmermann A, et al. Age but not sex is associated with higher risk of in-hospital stroke or death after carotid artery stenting in symptomatic and asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 2019;69(4):1090-1101.e3. doi:10.1016/j.jvs.2018.03.439.
75. Mazzaccaro D, Modafferi A, Malacrida G, Nano G. Assessment of long-term survival and stroke after carotid endarterectomy and carotid stenting in patients older than 80 years. *J Vasc Surg*. 2019;70(2):522-529. doi:10.1016/j.jvs.2018.10.121.
76. Xiao J, Padrick MM, Jiang T, Xia S, Wu F, Guo Y, et al. Acute ischemic stroke versus transient ischemic attack: differential plaque morphological features in symptomatic intracranial atherosclerotic lesions. *Atherosclerosis*. 2021;319:72-78. doi:10.1016/j.atherosclerosis. 2021. 01.002.
77. Miyake S, Suzuki R, Akimoto T, Iida Y, Shimohigoshi W, Nakai Y, et al. Renal dysfunction is the strongest prognostic factor after carotid artery stenting according to real-world data. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(3):106269. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106269.
78. Watanabe M, Chaudhry SA, Adil MM, Alqadri SL, Majidi S, Semaan E, et al. The effect of atrial fibrillation on outcomes in patients undergoing carotid endarterectomy or stent placement in general practice. *J Vasc Surg*. 2015;61(4):927-932. doi:10.1016/j.jvs.2014.11.001.
79. Rizwan M, Faateh M, Dakour-Aridi H, Nejim B, Alshwaily W, Malas MB. Statins reduce mortality and failure to rescue after carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2019;69(1):112-119. doi:10. 1016/j.jvs.2018.03.424.
80. Ziedén B, Olsson AG. The role of statins in the prevention of ischemic stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2005;7(5):364-368. doi:10.1007/s11883-005-0048-7.
81. Yaneva-Sirakova T, Zlatancheva G, Karamfiloff K, Traykov L, Petrov I, Vassilev D. The role of periprocedural hemodynamic variables during carotid stenting for the mid-term general

mortality in advanced age patients. *Folia Med (Plovdiv)*. 2023;65(6):902-908. doi:10. 3897/ folmed.65.e100100.

82. Faggioli GL, Ferri M, Freyrie A, Gargiulo M, Fratesi F, Rossi C, et al. Aortic arch anomalies are associated with increased risk of neurological events in carotid stent procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(4):436-441. doi:10.1016/j.ejvs.2006.11.026.
83. van Laar PJ, van der Grond J, Bremmer JP, Klijn CJ, Hendrikse J. Assessment of the contribution of the external carotid artery to brain perfusion in patients with internal carotid artery occlusion. *Stroke*. 2008;39(11):3003-3008. doi:10.1161/STROKEAHA.108.514265.
84. Cingöz M, Bal M, Dablan A, Arslan MF, Erdim Ç, Türksayar O, et al. Feasibility and efficacy of carotid stenting in patients with contralateral ICA occlusion. *Bagcilar Med Bull*. 2025;10(1):79-87. doi:10.4274/BMB.galenos.2025.02986.
85. Ozdemir M, Sevinc OF. Relationship between carotid artery stenosis percentage and complications in patients treated with carotid stenting. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28(8):3263-3267. doi:10.26355/eurrev_202404_36054.
86. Morikawa S, Okumura K, Inoue N, Ogane T, Takayama Y, Murohara T. Systemic immune-inflammation index as a predictor of prognosis after carotid artery stenting compared with C-reactive protein. *PLoS One*. 2023;18(7):e0288564. doi:10.1371/journal.pone.0288564.
87. Keskin M, Öcal L, Cerşit S, Yılmaz C, Küp A, Çelik M, et al. The predictive role of a novel risk index in patients undergoing carotid artery stenting: systemic immune-inflammation index. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(9):105955. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105955.
88. Dai Z, Gao J, Li S, Li R, Chen Z, Liang M, et al. Mean platelet volume as a predictor for restenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 2018;49(4):872-876. doi:10.1161/STROKEAHA. 117.019748.
89. Coelho A, Peixoto J, Mansilha A, Naylor AR, de Borst GJ. Editor's choice—timing of carotid intervention in symptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(1):3-23. doi:10.1016/j.ejvs.2021.08.021.
90. Lal BK, Roubin GS, Meschia JF, Jones M, Heck DV, Sternbergh WC 3rd, et al. Carotid artery stenting with open vs closed stent cell configurations in the CREST-2 Registry. *J Vasc Surg*. 2025;82(1):127-135.e1. doi:10.1016/j.jvs.2025.02.025.
91. Texakalidis P, Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Lanzino G. Effect of open- vs closed-cell stent design on periprocedural outcomes and restenosis after carotid artery stenting: a systematic review and comprehensive meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2018;25(4):523-533. doi:10.1177/152660 2818783505.