



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEMPATOMATİK VE ASEMPATOMATİK KAROTİS
DARLIĞI NEDENİYLE STENT TAKILAN HASTALARDA
REKÜRREN İNME RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyma BENLİ

KAYSERİ – 2023



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEMPATOMATİK VE ASEMPATOMATİK KAROTİS
DARLIĞI NEDENİYLE STENT TAKILAN HASTALARDA
REKÜRREN İNME RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyma BENLİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Recep BAYDEMİR

KAYSERİ – 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlanma fırsatı bulduğum, her daim sevgi ve desteğini hissettiren, öğrencileri olmaktan gurur duyduğum Nöroloji Anabilim Dalının öğretim üyelerine;

Asistanlık serüvenim boyunca sevgi ve hoşgörüsü ile hiçbir desteğini esirgemeyen, tezimin planlanması ve sürdürülmesinde bana her aşamada rehberlik eden, yol gösteren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Recep Baydemir'e;

Asistanlığın zor ve güzel günlerini paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Asistanlık eğitimim süresince bana yardımcı olan Nöroloji Anabilim Dalında görevli hemşire, teknisyen, personel ve güvenlik görevlisi tüm çalışma arkadaşlarıma;

Beni yetiştirip, bu günlere gelmemde en büyük desteği sağlayan ve çalışma hayatım boyunca yardımlarını hiç esirgemeyen biricik aileme;

Bu yaşıma kadar hayatımın herhangi bir evresinde bana zamanını ve emeğini veren herkese;

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum...

Dr. Şeyma Benli

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLOLAR LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
GRAFİKLER LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNME.....	2
2.1.1. İnme Sınıflaması ve Epidemiyoloji	2
2.1.2. İskemik İnmede Etyoloji	3
2.1.3. İnme Risk Faktörleri.....	6
2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	6
2.1.3.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri	7
2.1.4. İskemik İnme Tanısı	9
2.1.4.1. Klinik Değerlendirme	9
2.1.4.2. Laboratuvar İncelemesi	12
2.1.4.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	13
2.2. İNTERNAL KAROTİS ARTER (İKA) STENOZUNUN TANISI VE TEDAVİSİ.....	13
2.2.1 İnternal Karotis Arter	14
2.2.2. İnternal Karotis Arter Stenozu.....	15
2.2.3. İnternal Karotis Arter Stenozunun Tanısı.....	17
2.2.3.1. Ultrasonografi.....	17
2.2.3.2 Manyetik Rezonans Anjiyografi.....	17
2.2.3.3. Bilgisayarlı Tomografi Anjio (BTA).....	18
2.2.3.4. Digital Subtraction Angiography(DSA).....	18
2.2.4. Karotis Arter Stenozunun Tedavisi	19
2.2.4.1. Karotis Arter Stenozunun Medikal Tedavisi	19

2.2.4.2. Endarterektomi ve Endovasküler Stent Tedavisi	21
3. MATERYAL VE METOD	25
3.1. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇLAR.....	44
7. KAYNAKÇA.....	45



KISALTMALAR

2D	: 2 Boyutlu
3D	: 3 Boyutlu
ACAS	: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
AF	: Atrial Fibrilasyon
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi
CADASİL	: Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkortikal İnfarkt Ve Lökoensefalopati
CRP	: C-reaktif Protein
DM	: Diyabetes Mellitus
DSA	: Digital Subtraction Angiography
EKA	: Eksternal Karotis Arter
EKO	: Ekokardiyografi
ESCT	: European Carotid Surgery Trial
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
İKA	: İnternal Karotis Arter
KAS	: Karotis Arter Stent
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KEA	: Karotis Endarterektomi
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiografi
mRS	: Modifiye Rankin Skalası

MSS	: Merkezi sinir sistemi
NASCET	: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS	: Ulusal Sağlık İnme Ölçeği
ORT	: Ortalama
PC	: Faz kontrast
PLCR	: Plateletcrit
SD	: Standart Sapma
SPARCL	: Stroke Prevention with Aggressive Reduction of Cholesterol Levels
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TİA	: Geçici İskemik Atak
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	: Time Of Flight
USG	: Ultrasonografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Kardiyak Embolinin Yüksek Riskli Kaynakları.....	4
Tablo 2.	Diğer Nedenlere Bağlı İnme.....	5
Tablo 3.	İnmenin Değiştirilemeyen ve Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	6
Tablo 4.	NIH İnme Ölçeği	10
Tablo 5.	Nörolojik İskemik Sendromlar	16
Tablo 6.	Yaygın Olarak Gözlenen Bazı Klinik Semptom Ve Bulgularla Birlikte Nörolojik İskemide Yer Alan Vasküler Bölgeler	16
Tablo 7.	Modifiye Rankin Skalası (mRS)	26
Tablo 8.	Katılımcıların Cinsiyet ve Risk Faktörlerinin Dağılımı	28
Tablo 9.	Rekürren İnme Geçiren ve Geçirmeyen Gruplar Arasındaki Sosyodemografik Özellikler Arasındaki Farklılıklar ve Risk Faktörlerinin Analizi	33
Tablo 10.	Rekürren İnme Durumunun Belirlenmesinde Tek Değişkenli Regresyon Analizi	34
Tablo 11.	Rekürren İnme Geçiren Asemptomatik ve Semptomatik Nedenlerle Stent Takılan Hasta Grupları Arasındaki Risk Faktörlerinin Analizi.....	35
Tablo 12.	Rekürren İnme Geçiren Ve Geçirmeyen Grupların Stent Takılma Esnasındaki Laboratuvar Parametreleri Açısından Değerleri	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Anterior ve Posterior Sistem Damarları.....	14
Şekil 2.	NASCET ve ECST Yöntemleri İle Karotis Stenozlarının Hesaplanması ...	19
Şekil 3.	Karotis Endarterektomisi	21
Şekil 4.	İnternal Karotid Artere Stent Yerleştirilmesi.....	22



GRAFİKLER LİSTESİ

- Grafik 1.** Kullanılan Karotis Görüntüleme Yönteminin Yüzde Şeklinde Dağılımı 29
- Grafik 2.** Rekürren İnme Geçiren Hastaların mRS'lerinin Dağılımı 29
- Grafik 3.** Rekürren İnme Geçiren Ve Geçirmeyen Gruplar Arasında Semptomatik Veya Asemptomatik Nedenlerle Stent Takılan Hasta Sayıları 30
- Grafik 4.** Stent Sonrası Uygulanan Tedavi Rejiminin Rekürren İnme Geçiren ve Geçirmeyen Gruplar Arasındaki Dağılımı..... 31



**SEMPATOMATİK VE ASEMPATOMATİK KAROTİS DARLIĞI NEDENİYLE
STENT TAKILAN HASTALARDA REKÜRREN İNME RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZET

Amaç: Karotis stenozu, ipsilateral karotis arter bölgesinde artmış iskemik inme riski ile ilişkilidir ve tüm geçici iskemik atakların ve iskemik inmelerin %10-20'sini oluşturur. Karotis revaskülarizasyon seçenekleri ise karotis endarterektomi veya karotis arter stentlemeyi içerir. Bu çalışmanın amacı semptomatik ve asemptomatik karotis darlığı nedeniyle stent takılan hastalarda rekürren inme sıklığını değerlendirmek ve rekürren inme risk faktörlerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya Erciyes Üniversitesi nöroloji ve nöroradyoloji bölümüne başvurarak Ocak 2016- Nisan 2023 tarihleri arasında karotis stentleme yapılan 18 yaş üstü 330 hasta dahil edilmiştir. Sistemimizde kayıtlı olan bu hastaların fakültemiz sisteminde ve e-nabızda bulunan görüntüleri taranmıştır ve stentleme sonrası inme geçirip geçirmediği sorgulanmıştır. İnme geçirdiği tespit edilen hastaların oranı ve bu hastaların risk faktörleri gözden geçirilmiştir.

Bulgular: Karotis revaskülarizasyonu yapılan 330 hastanın 35'inde sonraki dönemde rekürren inme gelişmiştir. Hipertansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.453$). İnme geçiren grupta diyabet sıklığı anlamlı olarak yüksek izlenmiştir ($p=0.023$). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde diyabeti olan hastaların rekürren inme gelişme riski durumu diyabeti olmayan hastalara göre 2.27 (%95 GA: 1.10-4.68) kat daha fazladır ($p=0.026$). Geçirilmiş inme öyküsü olan hastaların rekürren inme gelişme riski geçirilmiş inme öyküsü olmayan hastalara göre 2.25 (%95 GA: 1.02-4.96) kat daha fazla bulunmuştur ($p=0.045$).

Sonuç: Karotis stent tedavisi rekürren inmeden korunmak için tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Diyabeti ve geçirilmiş inme öyküsü olan hastalarda rekürrens riskinin yüksek olması nedeniyle bu hastaların yakın takip edilmesi ve antiagregan ve hiperlipidemi tedavisinin düzenli takibi ile rekürren inmenin azalmasına katkı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Karotis Stent, Rekürren İnme, Risk Faktör

EVALUATION OF RISK FACTORS FOR RECURRENT STROKE IN PATIENTS UNDERGOING STENTING FOR SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS

ABSTRACT

Aim: Carotid stenosis is associated with an increased risk of ischemic stroke in the ipsilateral carotid artery territory and accounts for 10-20% of all transient ischemic attacks and ischemic strokes. Carotid revascularization options include carotid endarterectomy or carotid artery stenting. The aim of this study was to evaluate the frequency of recurrent stroke in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis and to assess the risk factors for recurrent stroke.

Materials (Patients) and Methods: This study included 330 patients over 18 years of age who applied to Erciyes University neurology and neuroradiology departments and underwent carotid stenting between January 2016 and April 2023. The images of these patients, who were registered in our system, were scanned in our faculty system and e-pulse, and it was questioned whether they had a stroke after stenting. The proportion of patients who were found to have had a stroke and the risk factors of these patients were reviewed.

Results: Of 330 patients who underwent carotid revascularization, 35 developed recurrent stroke in the subsequent period. There was no statistically significant difference between the groups in terms of hypertension ($p=0.453$). The frequency of diabetes was significantly higher in the stroke group ($p=0.023$). In univariate logistic regression analysis, the risk of recurrent stroke in patients with diabetes was 2.27 (95% CI: 1.10-4.68) times higher than in patients without diabetes ($p=0.026$). The risk of recurrent stroke in patients with a history of previous stroke was 2.25 (95% CI: 1.02-4.96) times higher than in patients without a history of previous stroke ($p=0.045$).

Conclusion: Carotid stenting remains a treatment option to prevent recurrent stroke. Since the risk of recurrence is high in patients with diabetes and a history of previous stroke, close follow-up of these patients and regular monitoring of antiaggregant and hyperlipidemia treatment may contribute to the reduction of recurrent stroke.

Keywords: Carotid Stent, Recurrent Stroke, Risk Factor

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH); ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan hastalıkların başında gelir. Dünya Sağlık Örgütü inmeyi vasküler neden dışında görünürde bir sebep olmaksızın, ani yerleşip fokal veya global serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat ya da daha uzun süren veya ölümle sonuçlanan klinik bir durum olarak tanımlamıştır (1).

Karotis bifürkasyonu ve çevresindeki aterosklerotik stenoz, ipsilateral karotis arter bölgesinde artmış iskemik inme riski ile ilişkilidir ve tüm geçici iskemik atakların (TİA) ve iskemik inmelerin %10-20'sini oluşturur (2). Son altı ay içinde ipsilateral karotis bölgesinde iskemik inme veya TİA öyküsü olmayan kişilerde ateroskleroz varlığı asemptomatik karotis aterosklerotik hastalığı anlamına gelir (3). Son altı ay içerisinde ipsilateral karotis bölgesinde iskemik inme veya TİA öyküsü olan kişilerde ateroskleroz varlığı ise semptomatik karotis hastalığı olarak tanımlanmıştır (3).

Karotis stenozunun optimal tıbbi yönetimi, antitrombotik tedavi, yüksek etkili statin tedavisi ve kan basıncı kontrolü, glukoz kontrolü, kilo kontrolü ve sigara bırakma, egzersiz ve diyet değişiklikleri gibi yaşam tarzı değişikliği dahil olmak üzere risk faktörü modifikasyonunu içerir. Karotis revaskülarizasyon seçenekleri ise karotis endarterektomi (KEA) veya karotis arter stentlemeyi (KAS) içerir (4).

Bu çalışmanın amacı semptomatik ve asemptomatik karotis darlığı nedeniyle stent takılan hastalarda rekürren inme sıklığını değerlendirmek ve rekürren inme risk faktörlerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. İnme Sınıflaması ve Epidemiyoloji

İnme iskemik ve hemorajik olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Tüm inmelerin % 80' i iskemik inmelerden oluşur. Hemorajik inmeler intraserebral kanama ve subaraknoid kanamayı içerir. Serebral hemisferlerin, spinal kordun veya retinanın infarktı sonucu gelişen nörolojik fonksiyon kaybı durumuna iskemik inme adı verilir (5).

İnme, yüksek mortalite ve morbidite riski taşıması ve yüksek tedavi maliyetinin olması nedeniyle toplum sağlığı açısından oldukça önemli bir nörolojik hastalık alt grubudur. Yılda yaklaşık 6,5 milyon iskemik inme meydana gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, 2002 yılında, 5,5 milyon kişinin ölümü nedeni inme olmuştur. Son yıllarda, gelişmekte olan bazı ülkelerde de inme, ölüm nedenleri arasında ilk sıralara yükselmiştir. Yaş arttıkça inmenin prevalansı da artmaktadır. İskemik inme prevalansı 65 yaş altında 176/100.000 iken 65 yaş ve üzerinde 300/100.000 olarak bulunmuştur.

Epidemiyolojik çalışmalarda inme prevalansı, insidansı ve mortalitesinde yaşa ve cinsiyete bağlı bir etkileşim olduğu ortaya koyulmaktadır. Premenopozal kadınlar benzer yaştaki erkeklere göre daha az inme geçirirken, aynı yaştaki erkeklerle karşılaştırıldığında postmenopozal kadınlarda inme oranları artmaktadır (6).

2.1.2. İskemik İnmede Etyoloji

İskemik inme, serebral kan akımının embolizm ya da hemodinamik nedenlere bağlı olarak azalması sonucunda ortaya çıkan bir klinik durumdur. İskemik inme etyolojisi için önceki yıllarda birçok sınıflandırma yöntemi tanımlanmış olsa da uzun yıllardır en sık kullanılan yöntem “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” (TOAST) sınıflamasıdır (7).

TOAST sınıflandırmasına göre iskemik inme beş alt gruba ayrılmıştır:

1. Büyük Arter Ateroskleroza
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük Damar Oklüzyonu
4. Diğer Belirlenebilir Nedenler
5. Nedeni Belirlenemeyenler

Büyük Arter Ateroskleroza

İskemik inme nedeniyle takipli olan kişilerde etyolojide %15-40 oranı ile en fazla yer edinen gruptur. Serebral sirkülasyonun büyük damarlarını ekstrakraniyal karotis, vertebral, subklavian, brakiosefalik arterler, intrakraniyal karotis, vertebral arterler, orta serebral arter, baziller arter, anterior ve posterior serebral arterler oluştururlar. Büyük damar hastalıkları aterosklerotik olan ya da aterosklerotik olmayan grup olarak iki alt başlıkta incelenir. Damarlarda ateroskleroza bağlı %50’den fazla stenoz varlığında büyük damar ateroskleroza terimi kullanılır. Stenoz derecesinden bağımsız olarak da plakta ülserasyon veya plak üzerinde trombüs varlığında etiyolojide düşünülmelidir. Aterosklerotik olmayan hastalıklar içinde diseksiyonlar, Moyamoya hastalığı, serebral vazokonstriksiyon sendromları, enfeksiyöz ve kalıtsal nedenler yer alır.

Büyük damar ateroskleroza bağlı inmelerde hasta öyküsünde sıklıkla on beş dakika ile bir saat arasında süren TİA ve intermittant kladikasyo bulunur. Büyük damar ateroskleroza bağlı gelişen inmelerde; arter sulama alanına uyan büyük infarktlar ve watershed infarkt olarak adlandırılan sınır bölge infarktları göze çarpar.

Kardiyoembolizm

Transtorasik ve/veya transözofageal ekokardiyografi (EKO) ve ritim holterin daha yaygın hale gelmesi, iskemik inmelerin %20-30'unun kökenini oluşturan nedenleri daha iyi anlamamıza yol açmıştır. Bu gelişmeler sayesinde kardiyoembolik etyolojileri daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirme fırsatı bulunabilmektedir. Kardiyoembolik inme iki nedenden dolayı önem taşımaktadır. Birincisi kardiyoembolik inmeler diğer inme alt tiplerinden daha şiddetli sakatlıklara yol açmaktadır. İkincisi yüksek gelirli ülkelerde hipertansiyon ve dislipidemi tedavileri geliştikçe kardiyak emboli daha yüksek oranda inmelere neden olmaktadır. Atrial fibrilasyon (AF), sistolik kalp yetmezliği, yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü, patent foramen ovale, aortik ark ateromu, protez kalp kapakları, infektif endokardit gibi nedenler kardiyoembolik inmelerin sebepleri arasında bulunmaktadır (8). Kardiyoembolik kaynaklar arasında yüksek riske neden olan etyolojiler tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kardiyak Embolinin Yüksek Riskli Kaynakları

Kardiyoembolik Yüksek Riskli Kaynaklar
Mekanik Protez Kapak
Atrial Fibrilasyon
Sol Atrial veya Ventriküler Trombüs
Yakın Zamanda Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü (<4 hafta)
Geçirilmiş Kardiyomiyopati
Enfektif Endokardit
Sol Ventriküler Akinezi
Atrial Miksoma
Romatizmal Kalp Hastalığı
Trombüs İle Birlikte Patent Foramen Ovale

Küçük Damar Oklüzyonu

Tipik olarak orta serebral arter, willis poligoun ve baziler arterin penetran dallarından kaynaklanan, çapı 1,5 cm'den daha küçük lezyonlar şeklinde görünen küçük damar lezyonları, yani laküner infarkt, meydana gelir. Laküner infarktlar tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur (9). Bu tür infarktlar genellikle hastalarda klasik laküner sendromlara yol açar, yani saf motor inme, saf duyuusal inme, mikst sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizatri/beceriksiz el sendromu gibi belirtiler gözlenir (10). Laküner

infarktların prognozu, diğer iskemik inme nedenlerine kıyasla daha olumlu bir seyir izler. Uzun vadede bilişsel bozulmaya neden olarak kognitif yıkımla da karşımıza gelir.

Diğer Belirlenebilir Nedenler

Bu kategoride, ilk üç ana nedenle ilişkilendirilmeyen akut serebral infarktlar, santral sinir sisteminin vaskülitleri (primer ya da sekonder), serebral otozomal dominant arteriopati subkortikal infarkt ve lökoensefalopati (CADASIL), serebral amiloid anjiopati, mitokondrial hastalıklar, travma, diseksiyon ve koagülasyon bozukluğuna neden olan hematolojik hastalıklar gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bu tür infarktlar, SVH'ların toplamının %5'inden daha azını oluşturur (7).

Tablo 2. Diğer Nedenlere Bağlı İnme

Antifosfolipit Antikor Sendromu	Migren İlişkili İnme
Diseksiyon	Mitokondriyal Hastalıklar
CADASIL	Sneddon Sendromu
Serebral Venöz Tromboz	Damar Duvarı Hastalıkları
Dissemine İntravasküler Koagülasyon	Orak Hücreli Anemi
Hemostaz Bozuklukları	Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri
Fabry Hastalığı	MELAS
Heparin İlişkili Trombositopeni	Vazokonstriksiyon/Vazospazm
Fibromusküler Displazi	Menejit/Damar Duvarı Enfeksiyonları
İlaça Bağlı İnme	Trombotik Trombositopenik Purpura
Hipoperfüzyon Sendromları	İyatrojenik Nedenler
Moya-Moya	Diğer
Hiperviskozite Sendromları	

Nedeni Belirlenemeyenler

Yaklaşık %16 oranında, tüm iskemik inme alt türleri arasında bulunan bir grup, bu kategoriye dahil edilmektedir (11). Tanısal sınırlılıklar nedeniyle bazı hastalarda kesin tanı konulamazken veya bütün gerekli incelemeler yapılmış olsa dahi, inmenin özel bir alt türü belirlenemeyebilir. Bu tür durumlarda, sebep net olarak belirlenemeyen inme kategorisine dahil edilirler. Ayrıca, bir hastada birden fazla potansiyel inme nedeninin varlığı durumunda da bu hastalar bu özel gruba dahil edilirler (12).

2.1.3. İnme Risk Faktörleri

Miyokard enfarktüsünün aksine, inme için risk faktörlerinin belirlenmesi, inmelerin çok çeşitli alt tiplerinin olması nedeniyle karmaşıktır. Hipertansiyon aterosklerotik hastalığa katkıda bulunarak iskemik inmeler için önemli bir risk faktörüdür. Öte yandan hiperlipidemi, koroner ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu gibi, ekstrakranial ve intrakranial kan damarlarının aterosklerozuna bağlı inmeler için de özellikle önemli bir risk faktörüdür. AF kardiyoembolik inme için bir risk faktörüdür ve inme riskini 5 kat artırmaktadır (13).

Toplumda inme yükünün azaltılması, değiştirilebilir risk faktörlerinin tanımlanmasını ve risk azaltmaya yönelik çabaların gösterilmesini gerektirir. İnme için hem değiştirilebilir (örn. diyet, eşlik eden hastalıklar) hem de değiştirilemeyen risk faktörleri (örn. yaş, ırk) dahil olmak üzere çok sayıda risk faktörü vardır (Tablo 3). Ayrıca risk faktörleri, kısa vadeli riskler veya tetikleyiciler (örn. bulaşıcı olaylar, sepsis, stres), orta vadeli risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi) ve uzun vadeli inme risk faktörleri (örn., cinsiyet, ırk) olarak farklı kategorilerde değerlendirilirler (13).

Tablo 3. İnmenin Değiştirilemeyen ve Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri
Yaş	Hipertansiyon
Cinsiyet	Sigara
İrk	Bel-Kalça Oranı
Genetik	Diyet
	Fiziksel İnaktivite
	Hiperlipidemi
	Diyabet
	Alkol Tüketimi
	Kardiyak Nedenler

2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

İnme için değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet, ırk-etnik köken ve genetiği içerir. İnme genel olarak bir yaşlanma hastalığıdır. İnme insidansı yaşla birlikte artar ve 55 yaşından sonra her on yılda bir ikiye katlanır (14).

İnmede iyi kanıtlanmış ırksal eşitsizlikler vardır. Afrika kökenli Amerikalılar, beyaz ırkla karşılaştırıldığında iki kat daha fazla inme geçirme riskiyle karşı karşıyadır ve inme nedeniyle ölüm oranları daha yüksektir. Hispanik/Latin Amerikalılar'ın bazı grupları da yüksek inme riskine sahiptir (15).

Genetik faktörlerin, ebeveyn öyküsü ve aile öyküsünün inme riskini arttırdığı, inme için değiştirilemeyen risk faktörleri arasında olduğu bilinmektedir. İnmede genetik riskler diğer risk faktörlerinde de olduğu gibi yaşa, cinsiyete ve ırka göre değişmektedir (16, 17).

2.1.3.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörleri son derece önemlidir, çünkü bu faktörleri azaltmayı amaçlayan müdahale stratejileri gelişebilecek olan inme riskini azaltabilir. Risk faktörlerinin erken tanımlanması ve değiştirilmesi zorunludur (14). Değiştirilebilir risk faktörleri tıbbi hastalıklar ve davranışsal risk faktörleri olarak da ayrılabilir. Hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve sigara içme gibi birçok "geleneksel" risk faktörünün inmeye neden olmadaki rolü iyi bilinmektedir. Yeni ortaya çıkan risk faktörlerinin araştırılması aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir (13).

Hipertansiyon, kan basıncı ile inme riski arasında güçlü, doğrudan, doğrusal ve sürekli bir ilişki bulunan, inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür (18). Hipertansif olarak tanımlanmayan kişilerde bile kan basıncı ne kadar yüksekse inme riski de o kadar yüksek olduğu belirtilmiştir (19). Hipertansiyon durumundan bağımsız olarak kan basıncı yaşla birlikte yükselir, dolayısıyla yaşam boyu hipertansiyon gelişme riski artar (20). 65 yaş ve üzeri kişilerin üçte ikisinden fazlası hipertansiftir (18). Artan farkındalık ve tedavi seçenekleri sayesinde hipertansiyon kontrolünün iyileştiği gösterildi (21). Hipertansiyon kontrolüne yönelik ilaçlara ek olarak, hipertansiyonun etkisini azaltmak için hipertansif hastaların diyet değişikliği ve fiziksel aktiviteyi artırma gibi davranışsal yaşam tarzı değişikliklerine katılmaları teşvik edilir (18). Hipertansiyonun tedavisi ister ilaçla ister yaşam tarzı değişiklikleriyle olsun, inme riskini azaltmada en etkili stratejilerden biri olmaya devam etmektedir.

Diyabet, inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Diyabet hastalarında inme riski 2 kat artar ve diyabet hastalarındaki ölümlerin yaklaşık %20'sinden inmeler

sorumludur. Prediyabetik kişiler de inme için risk altındadırlar (22, 23). Diyabetin süresi aynı zamanda artan iskemik inme ile ilişkilendirilmiştir (22). İnme geçiren diyabetik hastalar genellikle daha gençtir. Diyabetteki artış, genç popülasyonlarda inme riskindeki artışın bir kısmını açıklayabilir(24). Diyabetiklerde davranış değişikliği ve medikal tedavinin kombine kullanımının inme riskini azalttığı gösterilmiştir (25, 26). İlginç bir şekilde, diyabetiklerde tek başına glisemik kontrol, davranış değişikliği ile birlikte medikal tedaviyi içeren yoğun müdahalelerin sağladığı risk azalmasını sağlamaz (27, 28).

AF'nin inme için önemli bir risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmektedir. AF'ye bağlı inme vakaları son otuz yılda neredeyse üç katına çıkmış durumdadır (29). AF ile inme arasındaki ilişkinin uzun yıllardır, fibrilasyon yapan sol atriyumdaki kanın durmasından kaynaklandığı ve bunun beyinde trombus oluşumuna ve embolizasyona neden olduğu düşünülmüştür. Ancak son veriler bu varsayımı desteklememektedir. Birincisi, düzensiz ve seyrek aralıklarla gelip gidebilen AF ile inme zamanlaması arasında zayıf bir zamansal ilişki vardır. Hastaların üçte birinde aylarca süren sürekli kalp ritim takibine rağmen inme sonrasına kadar AF varlığı gösterilmemiştir (30). İkincisi, fibrilasyon olmaksızın diğer paroksizmal supraventriküler taşikardiler de inme riskiyle ilişkilendirilmiştir. Üçüncüsü AF ile ilişkili genetik mutasyonları olan hastaların, AF başlangıcından önce bile inme geçirebileceği gösterilmiştir (31).

Dislipidemiye bakılacak olursa total kolesterolün artmasıyla birlikte iskemik inme riskinin arttığı ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolün yükselmesiyle iskemik inme riskinin azaldığı gösterilmiştir (32). Trigliseritlerin inme riski üzerindeki etkisine ilişkin kanıtlar çelişkilidir. Statin kullanımının iskemik inme riskini azalttığı görülmektedir (33).

Sigara inme için önemli bir risk faktörü olmayı sürdürmekte ve paket yılı ile inme riski arasındaki doz-yanıt ilişkisi nedeniyle riski neredeyse iki katına çıkarmaktadır (34). Sigaranın inmeye bağlı ölümlerin yaklaşık %15'ine katkıda bulunduğu tahmin edilmektedir (35). Sigarayı bırakmak inme riskini hızla azaltır; aşırı risk, sigarayı bıraktıktan 2-4 yıl sonra neredeyse ortadan kalkar (36). REGARDS kohortunda pasif içicilik inme için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Diğer inme risk faktörleri hesaba katıldıktan sonra inme riski, pasif sigara dumanına maruz kalanlarda maruz kalmayanlara göre %30 oranında artış göstermektedir (37).

2.1.4. İskemik İnme Tanısı

2.1.4.1. Klinik Değerlendirme

İskemik inme, yaşamı tehlikeye atan ve engelliliğe yol açabilen bir durumdur. Bu nedenle iskemik inme teşhisi acil bir şekilde konulmalı ve tedavi en kısa sürede başlanmalıdır. Akut iskemik inme vakalarında erken müdahale ve tedavi seçenekleri, hastaların iyileşme sürecini belirlemede önemli rol oynar. İnme klinik bir tanıdır. Nörolojinin her alanında olduğu gibi, tanı için öykü çok önemlidir. Hastalar ani başlangıçlı denge veya koordinasyon kaybı, bulanık görme, görme kaybı, çift görme, yüz asimetrisi, kol ve/veya bacakta güçsüzlük, konuşma güçlüğü şeklinde başvurabilirler (38). Akut inme durumunda ayrıntılı bir anamnez elde edilmesi ve birkaç önemli soruyu yanıtlamaya odaklanılması gerekir. Tanıklardan veya aile üyelerinden alınan ek öykü önemlidir, çünkü hastalığın doğası gereği genellikle hastalar güvenilir bir öykü veremezler. 'Hasta en son ne zaman iyi olarak görüldü?' sorusu hastanın reperfüzyon tedavi penceresi içinde olup olmadığının erken belirlenmesine, sonraki araştırmaların hızını belirlemeye ve eş zamanlı sevklerin önceliklendirilmesine yardımcı olur. Karışıklığı önlemek için semptom başlangıcı zamanı saat olarak belgelenmelidir.

Etkilenen vasküler bölgeyi tanımlamak ve Ulusal Sağlık İnme Ölçeği (NIHSS) (Tablo 4) kullanılarak fiziksel bozukluğu ölçmek için odaklanılmış bir nörolojik muayene yapılmalıdır. NIHSS, maksimum 42 puanla en sık kullanılan nörolojik defisit derecelendirme ölçeğidir. Avantajları arasında hızlı tamamlama süresi (≤ 10 dakika) ve ekip üyeleri arasındaki iletişimin kolaylaştırılması yer almaktadır. Motor defisit şiddetini izlemek, nörolojik özürölülüğü belirlemek ve reperfüzyon tedavisi için hastaları seçmekte kullanılabilir (39).

Tablo 4. NIH İnme Ölçeği

1a- Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	İsrarlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın?, Hangi aydayız?)	İki soruya doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam elini aç kapa)	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	Hiçbirisini yapamıyor	2
2- Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)	2
3- Görme Alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet Hemianopsi	2
	Bilateral Hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	3
4- Fasiyal Parezi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana grimas)	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme	1
	Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)	2
	Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı veya koma	3
5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn havada tutulur) 5a: Motor sol kol 5b: Motor sağ kol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
6- Motor (Bacaklar) Yatarak 30°de, 5 sn havada tutulur 6a: Motor sol bacak	Normal	0

6b: Motor sağ bacak		
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
7- Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremitede var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8- Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
	Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)	1
	Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)	2
	Sözel ifade ve anlama yok veya komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2
11- İhmal	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

Modifiye Rankin Skalası (mRS)

Modifiye Rankin Skalası, spesifik görevlerin gerçekleştirilmesi yerine bağımsızlık düzeyini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu sayede nörolojik bozukluklara karşı gelişen zihinsel ve fiziksel uyumları da değerlendirmenin yanı sıra, hastaların inme öncesinde yapabildiği aktivitelerin ne kadar oranda inme sonrası başarıyla yerine getirebildiğini de değerlendirir. mRS, inmenin hastaların günlük yaşamlarına ve katılımlarına etkisini hızlı ve pratik bir şekilde değerlendirmeye olanak tanır. Ancak bilişsel durum, dil becerileri, görsel fonksiyonlar, duygusal durum ve ağır yetersizliklere yol açabilecek diğer potansiyel etkenlerin dikkate alınmaması ve akut dönemde hastaların skorlarının iyi olmaması gibi bazı sınırlılıkları bulunmaktadır (40).

2.1.4.2. Laboratuvar İncelemesi

Hastaların uygun tedavi planının oluşturulabilmesi için, temel hematolojik ve serum biyokimyası testlerinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Tam kan sayımı ile anemi, polisitemi, orak hücreli anemi veya tüketim koagülopatisi gibi sorunlar belirlenebilir. Ayrıca, trombosit sayımı ile hiperkoagülobilite, trombotik trombositopenik purpura veya idiopatik trombotik purpura gibi durumlar saptanabilir. Bu tür testler, iskemik ve hemorajik inmelere yol açabilecek sorunları teşhis etmede de önemli bir rol oynar (41).

Enfeksiyöz nedenlere, örneğin endokardite veya sekonder enfeksiyonlara örneğin pnömoniye işaret edebilmek ve hematolojik kanserler gibi lösemi ile ilişkili inmeyi dışlamak için beyaz kan sayımı önemlidir. Kanama kaynağını belirlemek ve antikoagülasyon veya trombolitik tedavi için temel bilgiler elde etmek amacıyla protrombin zamanı ölçülmelidir. Genç inme hastalarında özellikle hiperkoagülabiliyeti araştırmak için antikardiyolipin antikoru, protein C, protein S ve fibrinogeni içeren daha ayrıntılı koagülasyon testleri yapılır (41).

İnme şiddetini etkileyebilecek metabolik bozuklukları, özellikle hiperglisemi ve hipoglisemi gibi, tanımlamak için kimyasal kan analizleri yapılır. Fokal nörolojik sorunlar yaşayan diyabet hastalarında kapiller kan şekeri ölçümü yapılması önerilir. Çünkü hem hipoglisemi hem de nonketotik hiperosmolar durum, fokal nörolojik sorunlara yol açabilir ve bu sorunlar glikoz düzeylerinin düzeltilmesi ile geri dönebilir. Ayrıca yüksek kan şekeri seviyeleri iskemik inmenin sonucunu olumsuz etkileyebilir (42).

Hiponatremi, iskemik inmenin sonucunu olumsuz etkileyebilir çünkü serebral ödemi artırabilir. Kalsiyum ve potasyum düzensizlikleri, iskemik beyin bölgelerinin yetersiz beslenmesine sebep olan kalp ritim bozukluklarını tetikleyebilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları inmeli hastalarda bilinç düzeyini değiştirerek daha ciddi komplikasyonlara yol açabilir. İnmeye yol açabilen ve inme sonucu yaşamı tehdit edebilen kalp ritim bozukluklarını tanımlamak için elektrokardiyografi önemlidir (43).

2.1.4.3. Görüntüleme Yöntemleri

Akut iskemik inme tanısını kesinleştirmek için, ayrıntılı bir hastane öyküsü alınması ve nörolojik muayene yapılmasının ardından kranial görüntüleme yöntemleri kullanılır. Bu görüntüleme yöntemlerinin ilk amacı intrakranial kanama olasılığını ekarte etmek ve inme benzeri semptomlara neden olabilecek merkezi sinir sistemi patolojilerini dışlamaktır. Bu nedenle, öncelikli olarak kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) tercih edilir (44). Akut iskemik inme kılavuzları, hastanın başvurduktan sonra görüntülemelerinin 20-25 dakika içinde tamamlanmasını önerir (45).

Parenkimal görüntüleme yöntemleri, trombolitik tedavi kararı verilmesi için yeterli olarak kabul edilir. Ancak büyük damar tıkanıklığı olan vakalarda nöroendovasküler tedavilerin öne çıkmasıyla birlikte vasküler görüntüleme de tavsiye edilir. Türkiye Sağlık Bakanlığı Akut İskemik İnme Kılavuzu'na göre, temek değerlendirme, nörolojik muayene ve radyolojik incelemelerin ardından tanıyı kesinleştirip tedavi kararı almak için başvurudan sonraki en fazla 45 dakika içinde tamamlanmalıdır.

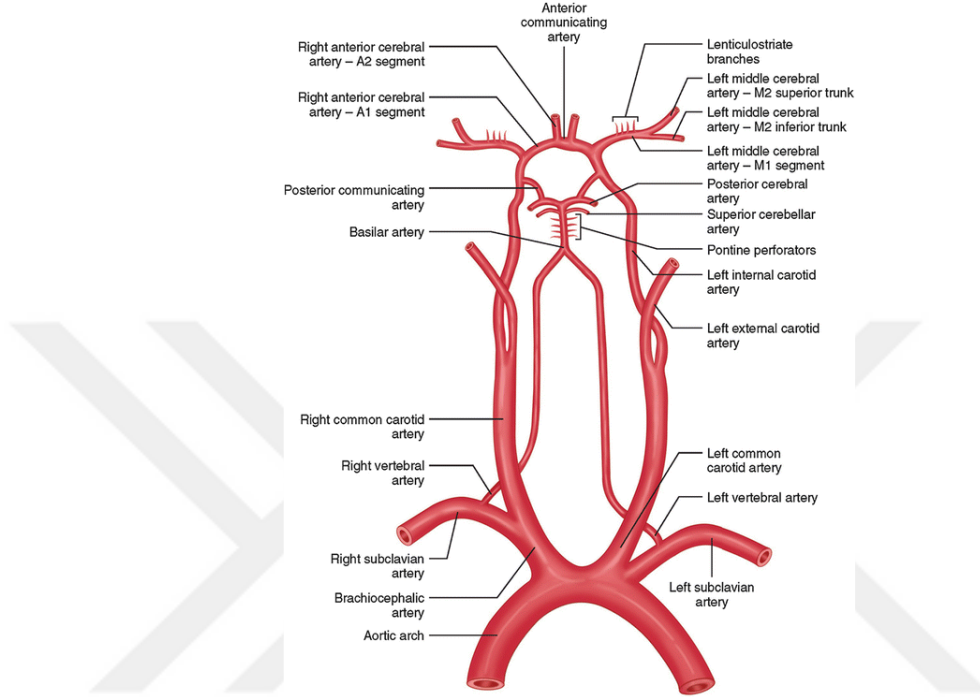
2.2. İNTERNAL KAROTİS ARTER (İKA) STENOZUNUN TANISI VE TEDAVİSİ

Beyin vücut ağırlığının sadece %2'sini oluşturmalarına rağmen, kardiyak debinin %15'ini ve vücudun tükettiği oksijenin %20'sini alması gerekmektedir. Beyin dokusuna dakikada yaklaşık 800 mililitre kan akışı gerçekleşir ve sinir dokusu, kan akışındaki azalmalara veya kesilmelere son derece hassastır.

Beyin kan akımı arkus aorta ve onun dalları olan İKA ve vertebral arterler tarafından sağlanan iki ana sirkülasyon yoluyla alır. Beyin beslenmesi anterior (internal karotis sistem) ve posterior (vertebrobaziler sistem) sirkülasyonlar olarak iki gruba ayrılır.

Anterior sirkülasyon, İKA ve bu arterin son dalları olan anterior ve orta serebral arterlerden meydana gelir. Bu sistem, retinanın ve optik yapıların yanı sıra frontal ve parietal loblar, temporal ve oksipital lobların bir bölümü, bazal gangliyonlar ve internal kapsülün beslenmesini sağlar.

Posterior sirkülasyon ise vertebral arterler, baziler arter ve bunların dalları tarafından oluşturulur. Bu sistem, temporal ve oksipital lobların bir kısmını, talamusu, serebellumu, beyin sapını ve üst medulla spinalisin kanlanmasını sağlar. Ön ve arka sistem, birbirlerine Willis poligonu adı verilen bir bağlantı ile bağlanır.



Şekil 1. Anterior ve Posterior Sistem Damarları (46)

2.2.1 İnternal Karotis Arter

İKA, beyin anterior dolaşımının büyük bölümünü temin eden bir ana damardır. Servikal bölgedeki İKA, kafa tabanına uzandığında bazen düz, bazen de kıvrımlı bir yol izler. İKA boyun bölgesinde dallanma göstermez.

İKA'nın kafatasına girdikten sonraki intrakranial bölümü, farklı bölgelerde farklı dallara ayrılır. Petröz kemikte, karotikotimpanik adı verilen bir dal verirken, kavernöz sinüs bölgesinde meningohipofizyal adını taşıyan bir dal verir. Kavernöz sinüsün daha distalinde ise oftalmik arter dalını verir. İKA klinoid proses adı verilen bir yapıya ulaştığında, burada posterior serebral arter ile birleşen posterior kommunikan arter dalını oluşturur. Daha yukarıda ise İKA, posterior duvar boyunca ilerleyerek anterior koroidal dalını verir ve orta ve ön serebral arterlere ayrılarak sonlanır.

2.2.2. İnternal Karotis Arter Stenozu

Genel nüfusta karotis arter stenozu prevalansı yaşa bağlı olarak değişmektedir. Örneğin, 80 yaşına kadar erkeklerde bu prevalans %0.2 ile %7.5 arasında değişiklik gösterirken, kadınlarda bu oran %0 ile %5'e kadar çıkabilmektedir (47). Ayrıca, ek aterosklerotik lezyonlara sahip olan hastalarda karotis arter darlığı riski daha yüksektir. Örneğin, koroner arter hastalığı olan hastaların yaklaşık %11 ile %26'sında ve periferik arter hastalığı olanların %25 ile %49'u arasında asemptomatik karotis arter darlığı bulunmaktadır. Asemptomatik karotis arter darlığına sahip olma riski ileri yaş ve erkek cinsiyetinde daha yüksek orandadır (48). Bununla birlikte, diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme alışkanlığı ve dislipidemi gibi değiştirilebilir risk faktörleri de karotis arter darlığı ile ilişkilendirilmiştir (49). Karotis arter hastalığı, genellikle semptomlarına göre iki ana kategoriye ayrılır. Semptomatik kategori, genellikle son altı ay içinde TİA veya iskemik inme yaşayan bireyleri içerir (50).

Asemptomatik hastalarda (%50 veya daha fazla karotis darlığına sahip kişilerde), vasküler olayların yıllık tahmini riskleri şu şekildedir: İnme riski %2, koroner iskemik olay riski %7, inme sonucu ölüm riski %0.6 ve genel mortalite riski %4-7 arasındadır (50). Bu asemptomatik hastalarda, cerrahi müdahale sonrası perioperatif inme ve ölüm oranı %3'ün üzerinde olmadığında KEA düşünülebilir. Randomize kontrollü çalışmalar, 5 yıllık takip süresince cerrahi müdahalenin önemli faydalar sağladığını göstermiştir ve bu dönem boyunca inme riskinde yaklaşık %6'lık bir genel azalma görülmüştür (51).

2014 Amerikan Kalp Derneği kılavuzları, hastaların darlık seviyelerine ve geçmişteki vasküler risk faktörlerine göre değişen bir yaklaşım önermektedir (52). Eğer hastaların perioperatif inme, miyokard infarktüsü veya ölüm riski düşükse, %70 veya daha fazla İKA darlığına sahip olan hastalar için KEA önerilmektedir. Bazı hastalarda (anjiyografi ile %60 veya daha fazla darlık, valide edilmiş doppler ultrasonoğrafi (USG) ile %70 veya daha fazla darlık) KAS düşünülebileceği önerilmektedir.

İKA kökenindeki stenoz veya oklüzyon, retinal ve serebral iskemiğe neden olabilir. İskemik olaylar iki temel mekanizma sonucu gelişir: intrakraniyal embolizm ve düşük perfüzyon. Trombosit-fibrin trombüsleri, aterom plakları üzerinde oluşarak kopabilir ve distal intrakraniyal damarların tıkanmasına yol açabilir. İKA stenozu veya oklüzyonu sırasında meydana gelen düşük perfüzyon ise retina veya serebral hemisferde iskemiğe

neden olabilir. Kollateral dolaşımın yetersiz olduğu bölgelerde distal yetersizlik meydana gelir ve bu durum, superior frontal, parieto-okspital ve lateral oksipital bölgelerde infarktlara yol açabilir.

Ekstrakraniyal İKA'nın stenoz veya oklüzyonu durumunda, klinik belirtiler oldukça farklılık gösterebilir. İKA belirgin semptomlar göstermeden tıkanabilir. Willis poligonu iyi çalışıyorsa ve EKA-İKA arasındaki kollateraller iyi gelişmişse, hastada belirgin klinik bulgular ortaya çıkmayabilir. Diğer hastalarda ise TİA veya çeşitli şiddetlerde inmeler görülebilir (53).

Tablo 5. Nörolojik İskemik Sendromlar (54)

Sendrom	Teşhis Kriterleri
TİA	Klinik Kriterler: Başlangıçtan sonra 24 saat içinde tamamen düzelen iskemik nörolojik semptomlar Radyolojik kriterler: Merkezi sinir sistemi (MSS) görüntülemesinde enfarktüs kanıtı olmaksızın iskemik nörolojik semptomların varlığı
İnme	Klinik Kriterler: 24 saatten uzun bir süre devam eden iskemik nörolojik semptomlar Radyolojik kriterler: MSS görüntülemesinde enfarktüs varlığı

Tablo 6. Yaygın Olarak Gözlenen Bazı Klinik Semptom Ve Bulgularla Birlikte Nörolojik İskemide Yer Alan Vasküler Bölgeler (55)

Damar Bölgesi	Yaygın Olarak Tutulan Damarlar	Yaygın Klinik Semptomlar ve Bulgular
Anterior Dolaşım	İnternal Karotid Arter	Kontralateral hemiparezi: Serebral hemisferin etkilendiği karşı taraftaki yüz, üst ekstremité ve/veya alt ekstremitéyi kapsayan zayıflık
	Anterior Serebral Arter	Kontralateral hemiparestezi: Serebral hemisferin karşı tarafındaki yüz, üst ekstremité ve/veya alt ekstremitéyi kapsayan anormal veya bozulmuş duyu
Posterior Dolaşım	Orta Serebral Arter	Disfazi: (baskın serebral hemisfer etkilenmişse) Konuşma yeteneğinin kaybı
	Retinal Arter	İpsilateral monoküler görme kaybı. Geçici (amaurosis fugax) veya kalıcı olabilir.
	Vertebral Arter	Homonim hemianopsi: Her iki gözün sağ veya sol yarısında görme alanı kaybı
	Baziler Arter	Ekstremité ve yürüyüş ataksisi: Kol ve bacaklarda koordinasyon kaybı
	Cerebellar Arter	Vertigo: Mide bulantısı ve kusma ile ilişkili dönme hissi
	Posterior Serebral Arter	Kraniyal sinir felci – kranyal sinirlerin Fonksiyon bozukluğu III–XII

2.2.3. İnternal Karotis Arter Stenozunun Tanısı

Tanı sürecinde en kritik adım, ayrıntılı bir hastalık hikayesinin alınmasıdır ve bu sürecin takibi için bir nörolog tarafından gerçekleştirilen muayene oldukça önemlidir. Tanıya yardımcı olmak amacıyla, invaziv yöntemlerden serebral anjiyografi kullanılabileceği gibi, non-invaziv teknikler de tercih edilebilir. Bu non-invaziv teknikler arasında karotis doppler USG, Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA) yer almaktadır (56).

2.2.3.1. Ultrasonografi

Karotis doppler USG, karotis stenozlarının tespiti için en yaygın kullanılan non-invaziv görüntüleme yöntemidir. Doppler USG, karotis darlığının belirlenmesinde temel bir araç olarak kabul edilir çünkü düşük maliyeti, kolay uygulanabilirliği ve geniş erişilebilirliği sayesinde popülerdir. Gri skala görüntüleme, plakların özellikleri hakkında bilgi sağlarken, lümen darlığının değerlendirilmesi için renkli doppler yöntemi uzunlamasına veya çapraz kesitlerde kullanılır. Darlık derecesini belirlemek için en önemli parametre olarak maksimum sistolik akım hızı kabul edilirken, ileri derecede darlıkların sınıflandırılmasında diyastol sonu akım hızı da yardımcı olabilir (57).

2.2.3.2 Manyetik Rezonans Anjiyografi

MRA'nın en büyük avantajlarından biri, intrakraniyel damarların görüntülenebilmesidir. Bu görüntüleme tekniklerinde, hareket eden kan ile sabit dokular arasındaki büyük kontrast farkından yararlanılır. İki temel sekans türü bulunmaktadır. 1- Time of flight (TOF) ve 2- Faz kontrast (PC). Günümüzde, MRA teknikleri büyük bir gelişme kaydetmiştir. 3 boyutlu TOF (3D TOF), normal damarların görüntülenmesinde oldukça kullanışlıdır ancak yavaş akımlı darlıkların gösterilmesinde aşırı hassas olabilir, bu da spesifikliğı azaltabilir. Öte yandan 2 boyutlu TOF (2D TOF) daha hızlı görüntüler elde etmek için tercih edilir ve hareket kaynaklı hataların azaltılmasına yardımcı olur. İnce kesitlerle birleştirildiğinde, artefaktlı ve yavaş akım bölgelerinin daha iyi görüntülenmesini sağlar. Bu nedenle, venöz yapıların, büyük anevrizmaların ve küçük arterlerin daha etkili bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. 2D PC MRA, yavaş akımın normal akımdan ayrılması ve yavaş akım yönü ve hızının belirlenmesinde

kullanılabilir, ancak 2D TOF'a göre damarların torsiye olduğu bölgelerde karışık ve türbülanslı akımlar sinyal kaybına neden olabilir, bu da darlıkları yanlış yönlendirebilir. Kontrastlı MRA, TOF ve PC yöntemlerine göre daha hızlı görüntüleme sağlar. Bu teknikle 3D Gradient Eko sekansı kullanılır. Kontrast madde verilmesi, damar lümeninin görünürlüğünü artırırken T1 süresini kısaltarak hareket ve saturasyon etkilerini azaltır, böylece damardaki darlık hakkında daha fazla bilgi sağlar (58).

2.2.3.3. Bilgisayarlı Tomografi Anjio (BTA)

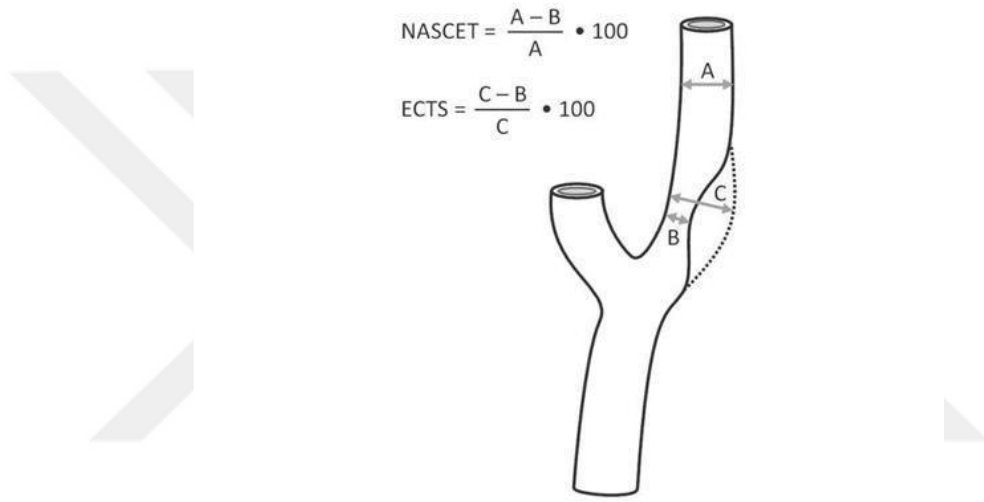
BTA, intrakraniyal ve ekstrakraniyal damar yapısını görüntüleme yeteneği ile özellikle ileri derecedeki darlıkları ve tıkanıklıkları tespitinde doppler USG kadar etkilidir. Ayrıca, kardiyak pacemaker, metal protez kalp kapakları ve klostrofobik hastalar için MRA yerine tercih edilebilir. MRA'ya göre daha hızlı görüntü elde edebilme avantajı sunar. Ancak, iyonize radyasyon içermesi ve intravenöz kontrast madde gerektirmesi nedeniyle böbrek yetmezliği veya bu tür risklere sahip hastalarda kullanımını sınırlandırabilir. BTA, damar duvarı ve mural trombüsler hakkında bilgi sağlama konusunda da invaziv serebral anjiyografiye karşı üstün bir seçenek sunar (59).

2.2.3.4. Digital Subtraction Angiography(DSA)

Bilgisayar teknolojisinin tıbbi tanı yöntemlerindeki etkisiyle birlikte DSA, damarsal yapıları ve lezyonları görüntüleme konusunda önemli bir rol üstlenmiştir. Bu teknik, ilk olarak 1970'lerin başlarında araştırılmaya başlandı ve 1980'lerden sonra büyük tıp merkezlerinde yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Geleneksel anjiyografiye kıyasla DSA'nın bazı avantajları vardır:

- 1- DSA, kontrastlı damarları, yumuşak dokuları ve kemik yapıları sayısal olarak ayırıştırarak görüntülemeyi sağlar.
- 2- Benzer ayırıştırma işlemi ile damar duvarının ve kalınlığının net bir şekilde görüntülenmesine imkân tanır.
- 3- Hem sağlık profesyonelleri hem de hasta daha az radyasyona maruz kalır.
- 4- Hasta başına daha düşük maliyetlidir.

İnvaziv bir yöntem olan DSA, aorta ve dallarını incelemek, intrakraniyal arter yapılarını değerlendirmek için altın standart bir tanı yöntemi olarak kabul edilir. Ayrıca, arteriyel plak yapısını ve diseksiyonu detaylı bir şekilde görüntüleyerek hemodinamiyi etkileyebilecek durumlar hakkında önemli bilgiler sağlar. Ayrıca, ekstrakraniyal ve intrakraniyal damarları en ayrıntılı şekilde gösterme yeteneği sunar. DSA'nın bir diğer avantajı, işlem sırasında müdahale edilebilir olmasıdır. Bununla birlikte, tek dezavantajı invaziv olmasıdır ve bazı çalışmalar işlemin %1 oranında inmeye yol açabileceğini göstermektedir (60).



Şekil 2. NASCET ve ECST Yöntemleri İle Karotis Stenozlarının Hesaplanması (61)

Damarın en dar bölgesinin çapı: B, darlığın distalindeki İKA'nın normal lümen çapı: A olarak, darlık bölgesindeki tahmini lümen çapı: C olarak isimlendirilirse aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplanabilir.

2.2.4. Karotis Arter Stenozunun Tedavisi

2.2.4.1. Karotis Arter Stenozunun Medikal Tedavisi

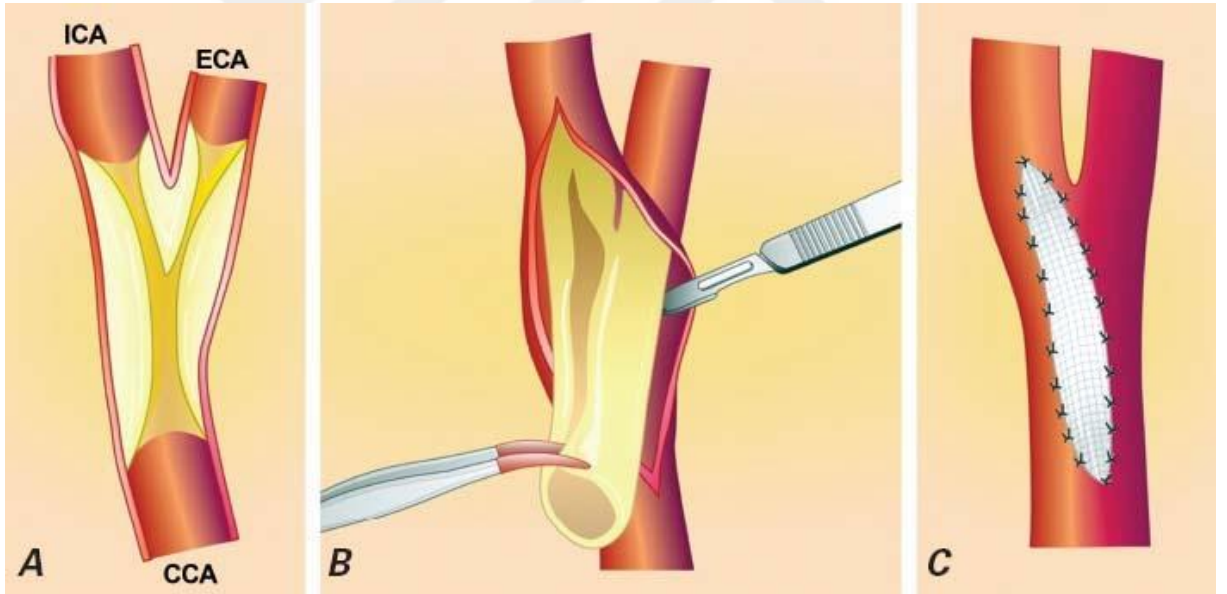
Tüm hastalarda semptomlar ve revaskülarizasyon stratejileri göz ardı edilerek, karotis stenozunun medikal tedavisinde ateroskleroz ilerlemesini sınırlamak ve kardiyovasküler olayları azaltmak için agresif risk faktörü modifikasyonun önerildiği bir yaklaşım benimsenir (62).

Aspirin, semptomlarına bakılmaksızın karotis darlığına sahip hastalar için süresiz olarak önerilmektedir. Antiplatelet tedavisi, plasebo alan bireylere göre %16 ölümcül ve %28 ölümcül olmayan inme riskinde azalma sağlar (63). Sistemik aterosklerozlu hastalarda, lipit düşürücü ajanlar özellikle statinlerin faydaları kanıtlanmıştır. Statinler, lipit düşürme yeteneklerine ek olarak, trombosit adezyonu, tromboz, endotel fonksiyonu, inflamasyon ve plak stabilitesi üzerine ek etkilere sahiptir. Stroke Prevention with Aggressive Reduction of Cholesterol Levels (SPARCL) çalışması, yakın zamanda inme veya TİA geçiren ve bilinen koroner kalp hastalığı olmayan 4.731 hastada, yüksek doz atorvastatinin 5 yıllık genel inme ve kardiyovasküler olay insidansını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (64).

Asemptomatik hastalarla ilgili yapılmış en geniş ve günümüzde en güncel olan çalışma, ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışmasıdır (65). Bu çalışma, sağlıklı ve koroner arter hastalığı olmayan hastalarda %60 ve üzeri karotis arter stenoza olanların cerrahi tedavi görmesi gerektiğini göstermektedir. Bu hastalarda, 5 yıllık takip sonuçlarına göre aspirin ile tedavi edilen gruba göre %66'lık bir risk azalması görülmüştür. Ancak, KEA'nın kadınlardaki etkisi net olarak belirlenmemiştir. Kadınlarda, erkeklere göre perioperatif komplikasyon oranı daha yüksektir (%3,6), erkeklerde ise bu oran %1.7'dir. Tüm bu verilere dayanarak, asemptomatik hastaların tamamının değil, %60 ve üzeri stenoza sahip hastaların cerrahi olarak tedavi edilmesi gerektiği önerilmektedir. ACAS çalışmasında operatif mortalite oranı %0,14 iken, inme ve ölüm riski %1,5 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, rutin KEA sonuçlarıyla karşılaştırıldığında oldukça düşük değerlerdir. Bu nedenle, bazı uzmanlar asemptomatik hastalarda %80 ve üzeri stenozlarda KEA yapmayı önermektedirler. Orta derecede stenoza olan hastalarda ise 6 ay veya 1 yıllık periyodik Doppler USG kontrolleri ve agresif antiplatelet tedavisi önerilmekte, ancak kontroller sırasında progresyon gözleniyorsa cerrahi tedavi düşünülmektedir. Sonuç olarak, bu üç çalışma, semptomlarına göre hastaları sınıflandırarak, %50-99, %60-99 ve %70-99 İKA stenozlu hastaların medikal tedaviye kıyasla endarterektomi ile fayda sağladığını göstermiştir. İKA darlıkları, iskemik inmelerin önde gelen nedenlerinden biridir (66).

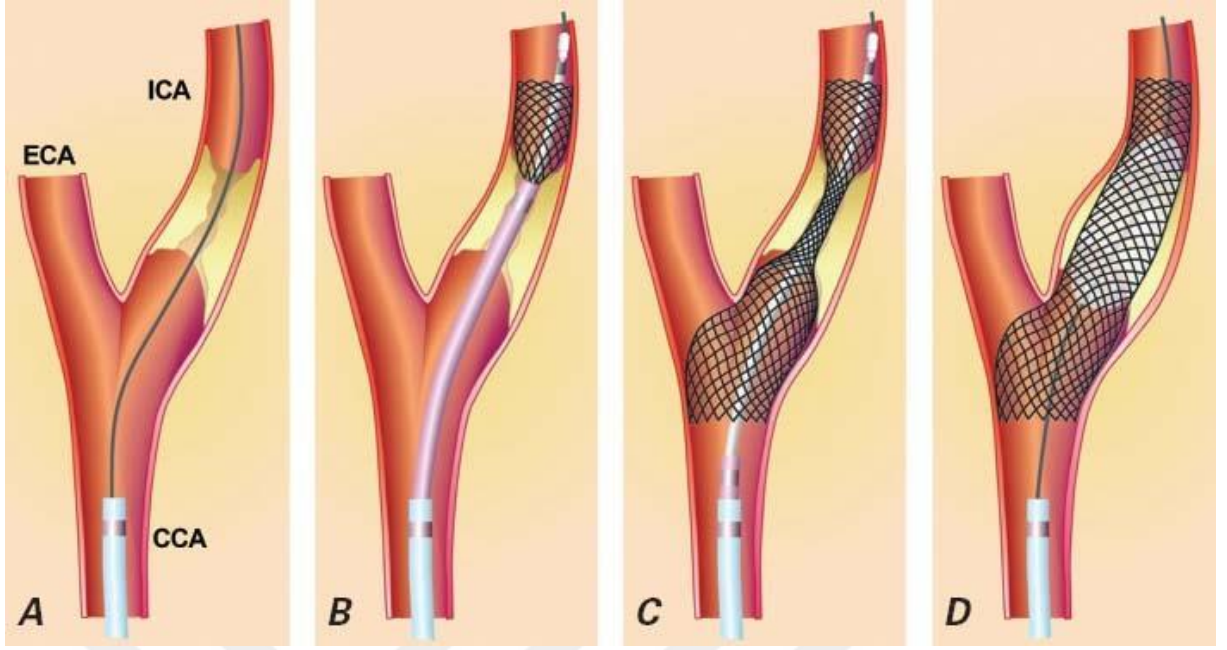
2.2.4.2. Endarterektomi ve Endovasküler Stent Tedavisi

Endarterektomi, karotis arterde %60 ve daha fazla darlık olan hastalarda, stentleme ise %70 ve daha fazla darlık bulunan hastalarda önerilir. Her ikisi de %50 ve üzeri inme veya TIA öyküsü olan hastalar için önerilir. Endarterektomi, açık cerrahi bir prosedürdür ve ciltte bir insizyon açılarak karotis arter bulunur. Operasyon sırasında, darlık bölgesi arterin proksimal ve distal kesimleri klemplenir ve beyne akış karotid arterin diğer tarafından sağlanır. Cerrah tıkalı segment üzerindeki plağı çıkarmak için arteri keser ve sonra arteri dikerek klempleri çıkarır (67). Karotis stent tedavisi ise minimal invaziv bir prosedürdür. Hastaya lokal anestezi uygulanır ve tercihen sağ ana femoral perkütan giriş yapılır. Fleksible bir kateter ve özel ekipmanlar kullanılır. İnce mikro malzemelerle darlık bölgesinin distaline ulaşılır. Ve emboliyi önleyen bir filtre sistemi açılır. Ardından stent uygun pozisyona getirilerek yerleştirilir. İhtiyaç duyulursa, predilatasyon ve postdilatasyon işlemleri de gerçekleştirilebilir (67).



Şekil 3. Karotis Endarterektomisi (67)

A) Karotid arterin diseksiyonu. **B)** Aterosklerotik plağın çıkarılması. **C)** Karotid arterin yama ile kapatılması.



Şekil 4. İnternal Karotid Artere Stent Yerleştirilmesi (67)

A) Bir kılavuz tel internal karotid arterdeki darlıktan geçer; B, C) stent yerleştirilir; D) stenti genişletmek için balon postdilatasyon gerçekleştirilir.

Karotis Arter Stentleme İçin Kontrendikasyonlar:

1- Mutlak Kontrendikasyonlar:

- Preoperatif görüntülemelerde (örn. USG, anjiyografi) veya intraoperatif görüntülemelerde lezyon içinde görünür trombus tespit edilmesi
- Damar erişiminin sağlanamaması
- Aktif enfeksiyon

2- Göreceli Kontrendikasyonlar:

- Şiddetli plak kalsifikasyonu, çevresel karotis plak
- Şiddetli karotis tortiozitesi
- İKA'nın near-oklüzyonu
- Küçük karotid arter (mevcut ticari arter stentlerine uygun olmayabilir)

Karotis Stentleme Sonrasında Görülebilen Komplikasyonlar

Karotis revaskülarizasyonu ile ilişkili komplikasyonlar, genel olarak revaskülarizasyon (inme), hasta komorbiditeleri (örneğin, miyokard enfarktüsü, kronik böbrek hastalığı), stentle (stent içi restenoz, stent kırılması) ve revaskülarizasyon yaklaşımıyla ilgili olan sistemik komplikasyonlar halinde gruplandırılabilir. Yaklaşım özgü komplikasyonlar arasında arteriyel erişime ilişkin veya embolik koruma sistemiyle ilgili komplikasyonlar yer alır. Yaklaşım özgü komplikasyonlar ayrı ayrı incelenmektedir.

KAS sonrası komplikasyonların zamanlamasını değerlendiren bir çalışmada, işlem sonrası olayların/komplikasyonların yüzde 53'ü KAS'tan sonraki 6 saat içinde, yüzde 5,3'ü 6 ila 12 saat arasında, yüzde 8'i 12 ila 24 saat arasında ve yüzde 34,2'si >24 saat sonra meydana geldiği söylenmiş. 24 saatten sonraki geç olaylar erişim yeri ile ilişkiliydi ve nörolojik olaylar arasında geçici iskemi, minör inme ve majör inme yer alıyordu (68).

İnme: KAS ile ilişkili en ciddi akut komplikasyon inmedir. KAS ile ilgili periprosedürel inme, tek başına veya kombinasyon halinde, aşağıdakiler de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalardan kaynaklanabilir (69).

- Tromboembolizm
- Bradikardi ve/veya baroreseptör stimülasyonuna bağlı hipoperfüzyon
- Serebral hiperperfüzyon
- İntraserebral kanama
- Stent trombozu
- Antiplatelet tedaviye uyumsuzluk

KAS sırasında ve sonrasında tromboembolik komplikasyon riskini azaltmak için kullanılan ana stratejiler, uygun hasta seçimi, optimal perioperatif tıbbi tedavi (ikili antiplatelet tedavi, aspirin, klopidoğrel ve statin dahil), optimal intraoperatif antikoagülasyon, işlem sonrası sıkı kan basıncı kontrolü ve muhtemelen yaklaşım seçimi ve embolik koruma seçimidir.

Hiperperfüzyon Sendromu: Serebral hiperperfüzyon sendromu, KAS'ın nadir görülen bir komplikasyonudur. Sendromun habercisi sıklıkla revaskülarize edilmiş İKA'nın aynı tarafındaki baş ağrısıdır. Bunu fokal motor nöbetler ve intraserebral kanama takip

edebilir. Hipertansiyon bu sendromun sıklıkla öncülüdür ve perioperatif kan basıncının yeterli kontrolü bu açıdan önem taşımaktadır (70).

Karotid Trombozu ve Restenoz: Akut ve subakut stent içi tromboz, KAS hastalarının yüzde 0,5 ila 5'inde rapor edilmiştir (71, 72). KAS'ı takiben gelişen bazı karotis restenoz vakaları, antitrombosit tedavinin yetersiz olması veya tedavinin kesilmesi ile ilişkili olabilir (73, 74). 30 günden sonra, KAS sonrası erken restenoz temel olarak neointimal hiperplaziye bağlıdır; bu, stenti yerleştirmek için kullanılan teknikten bağımsız olarak stentle ilişkili damar hasarıyla ilişkilidir (75, 76). KAS ile ilişkili neointimal hiperplazi, stentin aşırı dilatasyonuna veya karotis stentin damar içinde kusurlu konumlandırılmasına bağlı olarak devam eden vasküler hasara neden olabilir ve kadınlarda ve kötü kontrol edilen diyabet veya hiperlipidemisi olan hastalarda daha sık ortaya çıkabilir (77). Radyasyon öyküsü de risk faktörleri arasında yer almaktadır.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Erciyes Üniversitesi nöroloji ve nöroradyoloji bölümüne başvurarak Ocak 2016- Nisan 2023 tarihleri arasında karotis stentleme yapılan 18 yaş üstü 330 hasta dahil edilmiştir. Hastalara telefon yolu ile ulaşılarak stentleme sonrası inme geçirip geçirmediği incelenmiştir. Sistemimizde kayıtlı olan bu hastalardan telefon yoluyla izin alındıktan sonra fakültemiz sisteminde ve e-nabızda bulunan görüntüleri taranmıştır. İnme geçirdiği tespit edilen hastaların oranı ve bu hastaların risk faktörleri gözden geçirilmiştir.

- **Stent öncesi:**

- Ek hastalıkları (Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği, AF, kalp yetmezliği)
- Geçirilmiş inme öyküsü
- İnme geçirdiyse lezyon yeri
- İnme geçirdiyse etyolojisi
- İnme geçirdiyse 3. ay mRS
- İnmede akut tedavi uygulanıp uygulanmadığı (trombolitik tedavi veya trombektomi)
- Karotis görüntülemesinin ne ile yapıldığı (BTA, Doppler USG, MRA)
- Karotis darlık yüzdesi ve hızı
- Darlığın semptomatik olup olmadığı (Stentten önce son 6 ayda inme veya TİA geçirmiş olması semptomatik, son 6 ayda inme veya TİA geçirmemesi asemptomatik olarak değerlendirilmiştir.)

- Doppler USG yapıldıysa plak tipi (Kalsifik, ülsere, hemorajik)
- İnme geçirdiyse sonrasında başlanan tedavi (aspirin, klopidoğrel, yeni nesil antikoagölan, warfarin)
- İnme sonrası revaskülarizasyon zamanı
- **Stent sonrası:**
 - İnme geçirip geçirmediğı
 - İnme geçirdiyse tarafı
 - Rekürren inme stentten ne kadar süre sonra
 - Rekürren inme NIHSS
 - Rekürren inme mRS
 - Rekürren inme sonrası tedavi (aspirin, klopidoğrel, yeni nesil antikoagölan, warfarin)
 - Rekürren inme etyoloji
 - Stent takılma esnasındaki bazal kan şekeri, trigliserit, LDL, HDL
 - Balon
 - Predilatasyon
 - Postdilatasyon açısından hastalar gözden geçirilerek sorgulanmıştır.

Tablo 7. Modifiye Rankin Skalası (mRS)

0. Hiç semptom yok
1. Belli bir sakatlık yok (Günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabilir)
2. İlimli sakatlık (Bazı aktivitelerini yapamaz ama yardımsız kendi işlerini yürütebilir)
3. Orta derecede sakatlık (Bazı işlerde yardıma gereksinim duyar ama yardımsız yürüyebilir)
4. Orta derecede ağır sakatlık (Yardımsız yürüyemez, vücut gereksinimlerini beceremez)
5. Ağır sakatlık (Yatağı bağımlı)
6. Ölüm

- **Dahil Edilme Kriterleri:**
 - Semptomatik veya asemptomatik karotis darlığı bulunan ve stent işlemi uygulanmış olan hastalar
 - Hastaların Erciyes Üniversitesi hastanesi sisteminde veya e-nabız sisteminde kayıtlı verilerinin bulunması incelenecek olan anamnez ve muayene dosyalarının yeterli durumda olması

- 18 yaş üzeri olması
- **Dıřlama Kriterleri**
 - Hastaların anamnez, muayene veya laboratuvar verilerinin yeterli durumda olmaması
 - Hastanın iletişim bilgilerine ulaşılamamış olması

Çalışma protokolü, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 2022/719, Tarih: 26/10/2022).

3.1. İstatistiksel Analiz

Veri normalliğini değerlendirmek için histogram, q-q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi uygulandı. Nicel verilerin analizinde, iki bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Hastalarda rekürren inme risk faktörlerini belirlemek için tekli lojistik regresyon analizi uygulandı. Odds oranları %95 güven aralığı ile birlikte verildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin analizi TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımında analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

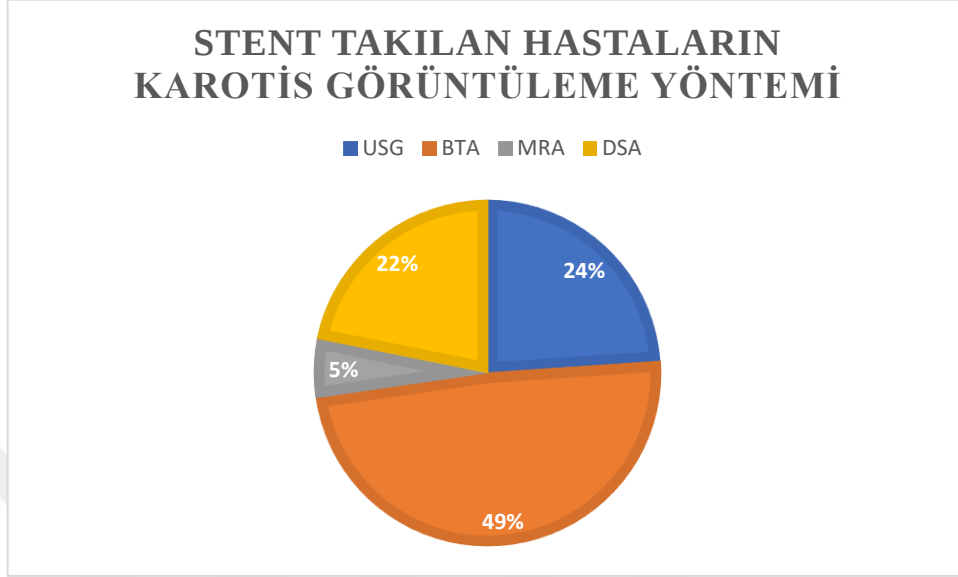
Toplam 364 hasta değerlendirildi. Anamnezi, muayene veya laboratuvar bulguları yetersiz olan 34 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Kriterlere uygun 232'si (%70.3) erkek, 98'i (%29.7) kadın olmak üzere karotis artere stent takılan 330 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların ek hastalıkları açısından değerlendirilmesi sonucunda 257 (%77.9) olguda hipertansiyon, 148 (%44.8) olguda diyabet, 264 (%80) olguda hiperlipidemi, 80 (%24.2) olguda kronik böbrek yetmezliği, 21 (%6.4) olguda AF, 2 (%0.6) hastada kardiyomiyopati, 192 (%58.2) olguda ise geçirilmiş inme öyküsü mevcuttu. Katılımcıların cinsiyet ve risk faktörlerinin dağılımı Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Katılımcıların Cinsiyet ve Risk Faktörlerinin Dağılımı

Değişkenler	Rekürren İnme Geçiren (n=35)	Rekürren İnme Geçirmeyen (n=295)
Erkek (n, %)	25 (%71.4)	207 (%7.2)
Kadın (n, %)	10 (%28.6)	88 (29.8)
Hipertansiyon (n, %)	29 (%82.9)	228 (%77.3)
Diyabet (n, %)	22 (%62.9)	126 (%42.7)
Hiperlipidemi (n, %)	29 (%82.9)	235 (%79.7)
Kronik Böbrek Yetmezliği (n, %)	12 (34.3)	68 (%20.6)
Atriyal Fibrilasyon (n, %)	4 (%11.4)	17 (%5.2)
Kardiyomiyopati (n, %)	0 (%0)	2 (%0.7)
İnme (n, %)	26 (%74.3)	166 (%56.3)
Sigara İçen (n, %)	13 (%37.1)	83 (%25.2)
Sigara İçmeyen (n, %)	22 (%62.9)	212 (%71.9)

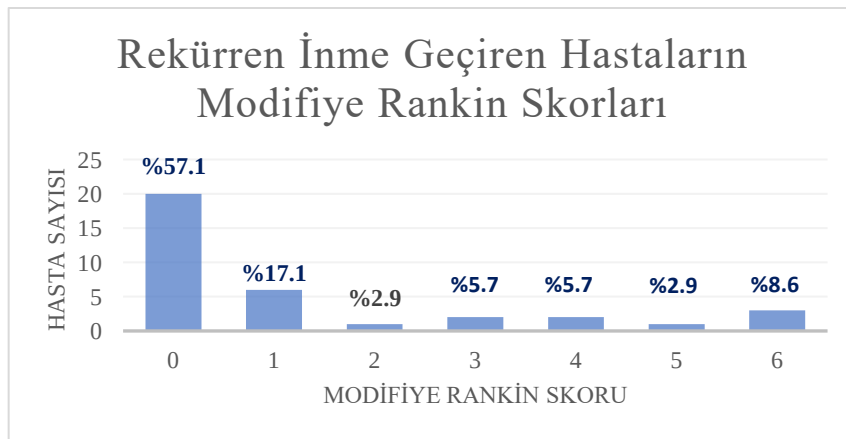
Çalışmaya dahil edilen hastaların karotis görüntülemeleri 79 hastada doppler USG ile (%23.9), 161 hastada BTA ile (%48.8), 18 hastada MRA (%5.5) veya 72 hastada ise DSA

(%21.8) ile yapılmıştır. Kullanılan karotis görüntüleme yönteminin yüzdelik dağılımı Grafik 1’de gösterilmiştir.



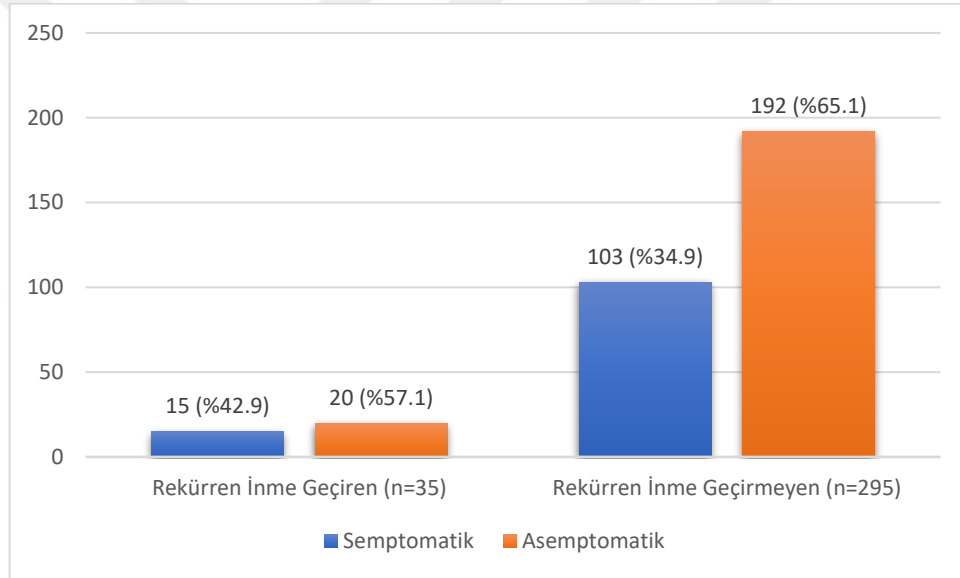
Grafik 1. Kullanılan Karotis Görüntüleme Yönteminin Yüzde Şeklinde Dağılımı

Karotis revaskülarizasyonu yapılan 330 hastanın 35’inde sonraki dönemde rekürren inme gelişmiştir. Rekürren inme geçiren 35 hastamızın mRS skorları değerlendirildiğinde 20 (%57,1) hastanın mRS 0, 6 (%17,1) hastanın mRS 1, 1 (%2,9) hastanın mRS 2, 2 (%5,7) hastanın mRS 3, 2 (%5,7) hastanın mRS 4, 1 (%2,9) hastanın mRS 5, 3 (%8,6) hastanın mRS 6 olarak hesaplanmıştır. Rekürren inme geçiren bu hastaların mRS’lerinin dağılımı Grafik 2’de verilmiştir.



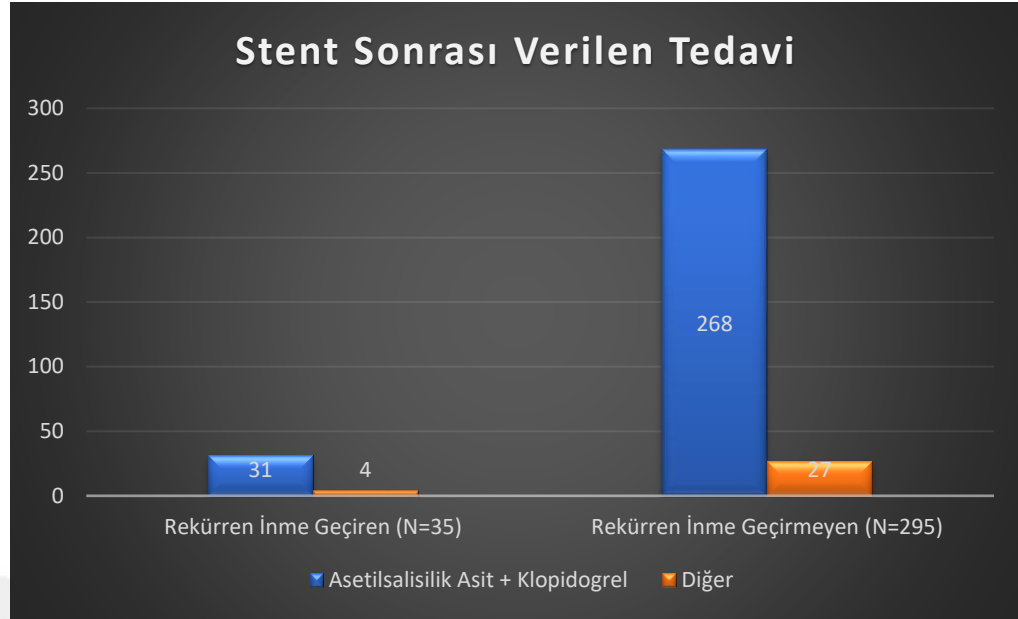
Grafik 2. Rekürren İnme Geçiren Hastaların mRS’lerinin Dağılımı

Stent takılan hastaların 212'si (%64.2) asemptomatik karotis arter hastalığına sahipti, geri kalan 118 (%35.8) hasta ise semptomatikti. Rekürren inme geçiren 35 hastanın 15'i (%42.9) semptomatik karotis darlığına sahipti, rekürren inme geçirmeyen 295 hasta arasında ise 103 (%34.9) hasta da semptomatik karotis darlığı mevcuttu. Rekürren inme geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karotis darlığının semptomatik olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.354$). Rekürren inme geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında semptomatik veya asemptomatik nedenlerle stent takılan hastalar arasındaki hasta sayıları ve yüzdelik oranlar Grafik 3'te verilmiştir. Ayrıca semptomatik darlığa stent takılan hasta grubunda rekürren inme oranı (%12.7), asemptomatik hasta grubuna göre (%9.4) daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%12.7-%9.4) ($p=0.53$)



Grafik 3. Rekürren İnme Geçiren Ve Geçirmeyen Gruplar Arasında Semptomatik Veya Asemptomatik Nedenlerle Stent Takılan Hasta Sayıları

Karotis stent sonrasında verilen antiagregan tedavi açısından bakıldığında rekürren inme geçiren grupta 31 (%88.6) hasta ikili antiagregan tedavi altında inme geçirdi. 4 hasta ise sırasıyla şu tedavileri alıyordu. Birinci hasta apiksaban ve klopidoğrel, ikinci hasta varfarin ve asetilsalisilik asit, üçüncü hasta sadece asetilsalisilik asit, dördüncü hasta ise edoksaban ve asetilsalisilik asit tedavilerini alıyordu. Rekürren inme geçirmeyen grupta ise 268 (%90.8) hastaya ikili antiagregan tedavi rejimi uygulanmıştır (Grafik 4).



Grafik 4. Stent Sonrası Uygulanan Tedavi Rejiminin Rekürren İnme Geçiren ve Geçirmeyen Gruplar Arasındaki Dağılımı

(Diğer: Tekli antiagregan, tekli antikoagülan veya antiagregan ve antikoagülan birlikte alan hastalar)

Rekürren inme geçiren hastaların 10’unda sağ hemisferik lezyon, 15’inde sol hemisferik lezyon, 10’unde bilateral hemisferik lezyonu mevcuttu. Rekürren inmelerin 21’inde inme stent takılan hemisferik bölgede, 4’ünde ise kontralateral bölgedeydi.

Rekürren inme geçiren hastaların inme etyolojisinde büyük oranda aterosklerotik etyoloji yer almaktaydı.

Karotis stent tedavisi sonrasında rekürren inme geçiren hastaların yaş ortalaması 70.4 ± 8.1 , rekürren inme geçirmeyen hastaların yaş ortalaması ise 70.2 ± 8.6 saptanmıştır. Yaş ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.887$).

Rekürren inme geçiren 35 hastanın 10’u kadın, 25’i erkek cinsiyettendi. Rekürren inme geçirmeyen 295 hastanın ise 88’i kadın, 207’si erkekti. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.878$).

Hipertansiyon açısından bakıldığında rekürren inme geçiren hastaların 29 (%82.9)'unda hipertansiyon vardı, rekürren inme geçirmeyen hasta grubunda 228 (%77.3) kişide hipertansiyon saptandı. Hipertansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.453$).

Diyabet açısından bakıldığında rekürren inme geçiren hastaların 22 (%62.9)'sinde diyabet vardı, rekürren inme geçirmeyen hasta grubunda 126 (%42.7) kişide diyabet saptandı. Diyabet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.023$).

Hiperlipidemi açısından bakıldığında rekürren inme geçiren hastaların 29 (%82.9)'unda hiperlipidemi vardı, rekürren inme geçirmeyen hasta grubunda 235 (%79.7) kişide hiperlipidemi saptandı. Hiperlipidemi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.655$).

Kronik böbrek yetmezliği açısından bakıldığında rekürren inme geçiren hastaların 23 (%34.3)'ünde kronik böbrek yetmezliği vardı, rekürren inme geçirmeyen hasta grubunda 68 (%23.1) kişide kronik böbrek yetmezliği saptandı. Kronik böbrek yetmezliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.143$).

Geçirilmiş inme öyküsü açısından bakıldığında rekürren inme geçiren hastaların 26 (%74.3)'sında geçirilmiş inme öyküsü vardı, rekürren inme geçirmeyen hasta grubunda ise 166 (%56.3) kişide geçirilmiş inme öyküsü saptandı. Geçirilmiş inme öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.041$).

Hipertansiyon ile birlikte diyabet, geçirilmiş inme, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği gibi multipl risk faktörleri bulunan hasta grubunda rekürren inme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Oranlar Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Rekürren İnme Geçiren ve Geçirmeyen Gruplar Arasındaki Sosyodemografik Özellikler Arasındaki Farklılıklar ve Risk Faktörlerinin Analizi

Değişken	Rekürren İnme Geçiren (n=35)	Rekürren İnme Geçirmeyen (n=295)	P
Yaş (Ort.; ±SD)	70.4 ± 8.6	70.4± 8.1	0.887
Kadın	10 (%28.6)	88 (%29.8)	0.878
Erkek	25 (% 71.4)	207 (%70.2)	0.878
HT (n, %)	29 (%82.9)	228 (%77.3)	0.453
DM (n, %)	22 (%62.9)	126 (%42.7)	0.023*
HL (n, %)	29 (%82.9)	235 (%79.7)	0.655
KBY (n, %)	23 (%34.3)	68 (%23.1)	0.143
Atriyal Fibrilasyon (n, %)	4 (%11.4)	17 (%5.8)	0.194
Kardiyomiyopati (n, %)	0 (%0)	2 (%0.7)	0.625
İnme (n, %)	26 (%74.3)	166 (%56.3)	0.041*
HT+ DM (n, %)	21 (%60)	109 (%36.9)	0.008*
HT + İnme (n, %)	23 (%65.7)	129 (%43.7)	0.014*
DM + HL (n, %)	20 (%57.1)	107 (%36.3)	0.016*
DM + İnme (n, %)	16 (%45.7)	75 (%25.4)	0.011*
HL + KBY (n, %)	12 (%34.3)	56 (%19.0)	0.034*
HL + İnme (n, %)	22 (%62.9)	130 (%44.1)	0.035*
HT + DM + HL (n, %)	19 (%54.3)	95 (%32.2)	0.009*
HT + DM + İnme (n, %)	16 (%45.7)	64 (%21.7)	0.002*
HT + HL + İnme (n, %)	20 (%57.1)	102 (%34.6)	0.009*
DM + HL + İnme (n, %)	15 (%42.9)	62 (%21.1)	0.004*
HT + DM + HL + İnme (n, %)	15 (%42.9)	55 (%18.6)	<0.001*

Ort. : Ortalama, SD: Standart Sapma, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus

HL: Hiperlipidemi, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

(İnme: Stent öncesi herhangi bir zamanda geçirilmiş inmeler alınmıştır.)

Uygulanan tek değişkenli lojistik regresyon modelleri, DM ve inme parametreleri ile rekürren inme durumunun istatistiksel bir ilişki olduğunu göstermiştir ($p<0.05$). Diyabeti olan hastaların rekürren inme yaşama durumu diyabeti olmayan hastalara göre 2.27 kat daha fazladır. İnme yaşayan hastaların rekürren inme yaşama durumu stroke yaşamayan hastalara göre 2.25 kat daha fazladır. Oranlar Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Rekürren İnme Durumunun Belirlenmesinde Tek Değişkenli Regresyon Analizi

Değişken	Tekli	
	OO (%95 GA)	p-value
DM	2.27(1.10-4.68)	0.026*
İnme	2.25(1.02-4.96)	0.045*
KBY	1.74(0.82-3.68)	0.146
Hiperlipidemi	1.23(0.49-3.10)	0.655
HT	1.42(0.57-3.57)	0.455
Kan Şekeri	1.00(0.99-1.01)	0.116

OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı.

Rekürren inme geçiren hastaların 15'i semptomatik, 20'si asemptomatik nedenlerle stent takılan hastalardır. Rekürren inme geçiren semptomatik gruba hipertansiyon açısından bakıldığında 14 (%93.3)'ünde hipertansiyon vardı, rekürren inme geçiren asemptomatik hasta grubunda 15 (%75) kişide hipertansiyon saptandı. Hipertansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.003$). Rekürren inme geçiren semptomatik gruba diyabet açısından bakıldığında 14 (%93.3)'ünde diyabet vardı, rekürren inme geçiren asemptomatik hasta grubunda ise 8 (%40) kişide diyabet saptandı. Diyabet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.025$). Rekürren inme geçiren semptomatik gruba diyabet ve hipertansiyon birlikteliği açısından bakıldığında 13 (%86.7)'ünde diyabet ve hipertansiyon vardı, rekürren inme geçiren asemptomatik hasta grubunda ise 8 (%40) kişide diyabet ve hipertansiyon saptandı. Diyabet ve hipertansiyon birlikteliğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.015$). Oranlar Tablo 11'da gösterilmiştir.

Tablo 11. Rekürren İnme Geçiren Aseptomatik ve Semptomatik Nedenlerle Stent Takılan Hasta Grupları Arasındaki Risk Faktörlerinin Analizi

Değişken	Aseptomatik Grupta Rekürren İnme (n=20)	Semptomatik Grupta Rekürren İnme (n=15)	P
HT (n, %)	15 (%75)	14 (%93.3)	0.003*
DM (n, %)	8 (%40)	14 (%93.3)	0.025*
DM + HT (n, %)	8 (%40)	13 (%86.7)	0.015*

(Semptomatik Grup: Son 6 ay içerisinde inme veya TİA geçiren hastalar)

(Aseptomatik Grup: Son 6 ay içerisinde inme veya TİA geçirmeyen hastalar)

Laboratuvar parametreleri açısından bakıldığında rekürren inme geçiren hasta grubunda median glukoz değeri 130 (62-304), rekürren inme geçirmeyen grupta ise 105 (54-366) olarak saptanmıştır. Rekürren inme geçiren hasta grubunda, geçirmeyenlere oranla glukoz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Rekürren inme oranında glukoz değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0.037).

Rekürren inme geçiren hasta grubunda nötrofil sayısının median değeri 66.1 (44.9-94.1), rekürren inme geçirmeyen grupta ise 62.3 (14.9-92.1) olarak saptanmıştır. Rekürren inme geçiren hasta grubunda, geçirmeyenlere oranla nötrofil sayıları daha yüksek bulunmuştur. Rekürren inme oranında nötrofil sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p=0.027).

Rekürren inme geçiren hasta grubunda nötrofil yüzdesinin median değeri 23.8 (4.9-59.8), rekürren inme geçirmeyen grupta ise 26.3 (6.4-82.8) olarak saptanmıştır. Rekürren inme geçiren hasta grubunda, geçirmeyenlere oranla nötrofil yüzdeleri daha düşük bulunmuştur. Rekürren inme oranında nötrofil sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p=0.011).

Rekürren inme geçiren hasta grubunda lenfosit yüzdesinin median değeri 1.6 (0.6-3.2), rekürren inme geçirmeyen grupta ise 2.0 (0.5-28.3) olarak saptanmıştır. Rekürren inme geçiren hasta grubunda, geçirmeyenlere oranla lenfosit yüzdeleri daha düşük bulunmuştur. Rekürren inme oranında lenfosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p=0.024).

Trigliserid, HDL, LDL değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Rekürren inme geçiren ve geçirmeyen grupların laboratuvar parametrelerinin değerleri Tablo 12’da verilmiştir.

Tablo 12. Rekürren İnme Geçiren Ve Geçirmeyen Grupların Stent Takılma Esnasındaki Laboratuvar Parametreleri Açısından Değerleri

Parametre	Rekürren İnme Geçiren (n=35)	Rekürren İnme Geçirmeyen (n=295)	p
Glukoz, mg/dL, median (min-maks)	130 (62-304)	105 (54-366)	0.037*
Trigliserid, mg/dL, median (min-maks)	143 (71-327)	137 (39-694)	0.619
HDL, mg/dL, median (min-maks)	38.9 (22.1-59.3)	40.3 (21.5-77)	0.307
LDL, mg/dL, median (min-maks)	90.6 (34.2-191.8)	102.1 (35.3-300.8)	0.058
Troponin, ng/L, median (min-maks)	0.13 (0.01-38.7)	0.06 (0.01-68.9)	0.085
Hemoglobin, g/dL, median (min-maks)	12.7 (9.9-16.4)	13.4 (6.4-19.1)	0.252
Beyaz Küre, 10 ³ /µL, median (min-maks)	7.6 (4.5-14.6)	7.5 (3.2-34.2)	0.789
Platelet, 10 ³ /µL, median (min-maks)	238 (111-469)	242 (77-574)	0.889
PLCR, %, mean, ± SD	28.7 ± 6.4	28.7 ± 7.7	0.977
CRP, mg/L, median (min-maks)	6.1 (0.4-65.0)	3.9 (0.1-97)	0.082
Nötrofil Sayısı, 10 ³ /µL, median (min-maks)	66.1 (44.9-94.1)	62.3 (14.9-92.1)	0.027*
Nötrofil Yüzdesi, %, median (min-maks)	23.8 (4.9-59.8)	26.3 (6.4-82.8)	0.011*
Lenfosit Sayısı, 10 ³ /µL, median (min-maks)	4.9 (2.8-11.8)	4.7 (1.7-28.1)	0.282
Lenfosit Yüzdesi, %, median (min-maks)	1.6 (0.6-3.2)	2.0 (0.5-28.3)	0.024*

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde semptomatik ve asemptomatik nedenler ile karotis stent tedavisi uygulanan hastalarda rekürren inme gelişim oranı, stent tedavisinin rekürren inme açısından koruyucu bir tedavi yöntemi olup olmadığını ve rekürren inme geçiren hastalardaki risk faktörleri değerlendirilmiştir.

Karotis arter stenozu, ekstrakraniyal ve intrakraniyal İKA'da aterosklerotik plak gelişimi ile ilişkili bir durumdur. Aterosklerozun kendisi, arter duvarlarında kolesterol-lipid-kalsiyum birikintileri ile ilişkili kronik bir arter hastalığıdır. Plak rüptürü sonrasında beyne giden aterosklerotik materyalin embolizasyonunu takiben arteriyel tıkanmaya yol açarak serebrovasküler hastalık insidansı artmaktadır (3).

İnternal karotis arter stenozu olan kişilerde inme riskini azaltmaya yönelik olarak antiplatelet ajanlar ve hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi dahil olmak üzere aterosklerozla ilişkili risk faktörlerinin tedavisi risk yönetimin bir parçasıdır. Sigarayı bırakmak da dahil olmak üzere yaşam tarzı değişiklikleri de yönetimin önemli bileşenleridir. Şiddetli semptomatik veya asemptomatik karotis arter stenozu olan kişilerde inme riskini azaltmaya yönelik cerrahi müdahaleler arasında KEA ve karotis anjiyoplastisi-stentleme yer alır. Her iki prosedürün göreceli endikasyonları ve kullanışlılığı konusunda önemli belirsizlikler mevcuttur (78).

Uluslararası, çok merkezli, randomize kontrollü KAS ve KEA'nin karşılaştırıldığı ACST-2 çalışmasında stent takılan hasta grubunda prosedürle ilişkili olan ve olmayan inme oranı

% 8.5 olarak saptanmış. Bu hastaları %5.2'sinin prosedürle ilişkisiz inme olduğu, %3.3'ünün ise ilk 30 gün içerisinde geliştiği ve prosedürle ilişkili inme olduğu söylenmiş (79). Başka bir metaanalizde ise KAS ve KEA uygulanan hastalarda restenoz gelişimi ve restenozun tekrarlayan ipsilateral inmeyle ilişkisi değerlendirilmiş. Stent grubuna 4 randomize kontrollü çalışma dahil edilmiş. Bu metaanaliz sonucunda KAS uygulanan hasta grubunda %1.94'ünde stenozla aynı tarafta inme geçirdiği saptanmış (80). Müller MD ve ark. 2019 yılında yayınladığı randomize kontrollü çalışmada ise açık hücreli kapalı hücreli stentlerin inme riski ile ilişkisi araştırılmış. Ve her iki tip stent için de inme riski açısından anlamlı fark saptanmamış. 30 günden sonra herhangi bir bölgede saptanan inme oranı ise toplam %6.58 olarak belirtilmiş (81). Bizim hastaların hepsinde açık hücreli stent kullanılmıştır. 2012'de yayınlanan CREST çalışmasında karotis stent sonrası inmelerin çoğunluğunun ipsilateral bölgede ve stent takılan gün meydana geldiği belirtilmiş (82). Bu çalışmamızda hastaların 21'inde (%60) ipsilateral inme saptadık. Literatürle uyumlu olacak şekilde rekürren inmelerin çoğunluğu (%65.7) stentle aynı gün periprosedürel inme olarak ortaya çıktı. Bu durum komplikasyon olarak inmeyi daha az indirebilmek için prosedürün teknik yönlerinin geliştirilebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda 330 hastanın 35'inde rekürren inme saptadık (%10.6). Bizim hasta grubumuzun 27 sinde (%77.1) rekürren inme ilk 30 gün içerisinde gelişmiş olup prosedürle ilişkili olduğu, 8'inde (%22.9) ise takip sürecinde inme gelişmiş olup prosedürle ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir. ACST-2 çalışmasına kıyasla hasta grubumuzda prosedürel inme oranı daha yüksek olarak saptanmışken uzun dönem rekürren inme oranı ACST-2 ve Müller MD ve ark. yaptığı çalışmalara göre daha düşük olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda uzun dönem inme oranının ACST-2 çalışmasına ve Müller MD ve ark. çalışmasına kıyasla daha düşük olması hasta takip süresinin daha kısa ve hasta sayımızın az olması ile ilişkili olabilir. Kumar R. ve ark. yaptığı metanalize göre ise uzun dönem rekürren inme oranlarımızın fazla olması ipsilateral inmeleri değil bilateral İKA kaynaklı inmeleri dahil etmemize bağlanmıştır. Çalışmamızda ilk 30 gündeki inme oranlarımız literatürle uyumlu olarak yüksekti. Bu hastalar ikili antiagregan tedavi almasına rağmen ilk 30 günde rekürren inme geçirmiştir. Perioperatif dönemde gelişebilecek olan inme risk faktörlerin güçlü analizinin yapılabilmesi için çok merkezli geniş hasta grubu ile çalışmalar yapılması planlanabilir.

Karotis arter görüntülemesi açısından MRA ve BTA'nun DSA ile karşılaştırıldığı çalışmada BTA ve MRA'nın karotis stenozu tanısında güvenilir olduğu söylenmiş. Her iki yöntemin de hem intrakranial arteryal yapıları hem de arkus aortanın vasküler yapısını görüntüleme imkanı sağladığı belirtilmiş. Fakat hem BTA'nun hem de MRA'nun kısıtlı yönlerinden bahsedilmiş. BTA'nun kısıtlılığı açısından kalsifiye plakların görüntü artefaktına neden olabilmesi ve kontrast madde kullanımı, MRA'nun ana sınırlayıcı faktörünün ise düşük uzaysal çözünürlük olduğu söylenmiş (83). Gough MJ'ın yazdığı bir derlemede ise noninvaziv görüntüleme stratejileri tartışılmış. Doppler USG'nin uygun hız kriterlerinin kullanılması ve yeniden doğrulama şartı ile optimum bir tarama yöntemi olduğu belirtilmiş. %70-99 arası darlıklarda her üç görüntüleme yönteminin de duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek olduğu fakat %50-69 arası darlıklarda USG ve MRA'nın duyarlılığının daha düşük olduğu belirtilmiş (84).

Bizim çalışmamızda hasta popülasyonumuzda karotis stenoz tanısı koyarken en çok kullandığımız görüntüleme yöntemi BTA idi. Hasta grubumuzda BTA hem hızlı uygulanabilir olması hem de intrakranial ve ekstrakranial vasküler yapıların değerlendirmesine olanak sağlaması nedeni ile tercih edilmiştir. Hastalarımızda BTA çekilmesine kontrendike bir durum mevcutsa (KBY, kontrast madde alerjisi vs.) diğer (MRA, USG) görüntüleme yöntemleri tercih edilmiştir.

İki bin yirmi yılında yayınlanan nedeni belirlenemeyen iskemik inme hastalarının randomize olarak rivoraksaban ve aspirin grubuna atandığı ve rekürren inme geçiren hastaların etyolojilerinin araştırıldığı klinik çalışmada tekrarlayan inme etyolojilerinin de çoğunluğunun nedeni belirlenemeyen grupta olduğu saptanmış. Çoğunluğunun ise embolik özellikte olduğu söylenmiş. İstatiksel olarak anlamlı olmasa da rivoraksaban grubunda aspirin grubuna göre nedeni belirlenemeyen inme etyolojisinin daha az olduğu bulunmuş. Ve nedeni belirlenemeyen inmede daha kapsamlı bir embolik değerlendirme önerilmiş. Ayrıca farklı yolları ele alan antitrombotik tedavilere ihtiyaç olduğu söylenmiş (12).

Çalışmamızda tüm rekürren inme geçiren hastalarımızın %57.1'i ve erken rekürren inme geçirenlerin %62.9'unda etyoloji büyük damar ateroskleroza idi. Geç rekürren inme geçiren hastalarımızın %62.5'u nedeni belirlenemeyen inme etyolojisine sahipti. Geç

rekürren inmelerin geri kalan grubunda ise rekürren inme etyolojisi büyük damar aterosklerozu idi. Ve geç rekürren inme geçiren hastalarımızın hiçbirinde etyoloji kardiyembolik değildi. Geç rekürren inme grubumuzda büyük damar aterosklerozunun az olması antiagregan uygun medikal tedaviye ve stent tedavisinin koruyuculuğuna bağlanmıştır. Nedeni belirlenemeyen grupta ise antiagregan tedaviye rağmen rekürrens olması göz önüne alındığında bu hasta popülasyonunda Veltkamp R. ve ark. yaptığı çalışmada olduğu gibi embolik etyolojinin ön planda olduğu düşünülmüştür. Ve nedeni belirlenemeyen rekürren inme geçiren hastalarda tekrarlayan inmeleri önlemek için yeni tedavi seçeneklerinin gerekliliğini bu çalışmada destekler niteliktedir.

Karotis revaskülarizasyonu sonrasında rekürren inme geçiren hastalarda cinsiyet açısından bakıldığında Goicoechea S. ve ark. yaptığı çalışmada; karotis artere müdahale uygulanan hastalarda kadın cinsiyetin, asemptomatik ve semptomatik kohortlarda postoperatif inme oranlarının anlamlı derecede artması ile ilişkili olduğu söylenmiş. Fakat bu riskin karotis endarterektomi yapılan grupta olduğu, stent grubunda kadın cinsiyetin artmış risk ile ilişkili olmadığı söylenmiş (85). Bizim çalışmamızda karotis stentleme sonrasında rekürren inme geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptamadık. Fakat erkek cinsiyet rekürren inme geçiren grupta orantısal olarak rekürren inme geçirmeyen gruba göre daha fazlaydı. Fakat çalışmamıza dahil edilen gruba baktığımızda kadın hastalar toplamın %30'luk kısmını temsil ediyordu. Karotis müdahalesinde cinsiyete dayalı eşitsizliklerin daha iyi anlaşılması için erkek ve kadın bireyleri yeterli şekilde temsil edilmesini sağlayan randomize kontrollü çalışmaların yapılmasını önerilebilir.

Karotis stent tedavisi sonrasında rekürren inme gelişimi açısından yaşın etkisini değerlendiren çalışmalarda ileri yaşlarda inme riskinin arttığı belirtilmiş. Bonati LH. ve ark. yaptığı metaanalizde semptomatik karotis darlığı olan hastalarda endarterektomi ve stent grubu karşılaştırılmış. Stent grubunda ölüm ve inme oranının endarterektomi grubuna kıyasla daha yüksek olduğu söylenmiş. Tedavi etkisini önemli ölçüde değiştiren tek alt grubun yaş olduğu, 70 yaş üzeri hastalarda stent grubunda endarterektomi grubuna kıyasla riskin iki kat yüksek olduğu söylenmiş. Karotis stent tedavisi sonrasında inme geçiren ve geçirmeyen gruplarda bizim hasta popülasyonumuz için yaş ortalaması 70'in üzerindeydi ve gruplarımız arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Kendi çalışmamızın kısıtlılığı olarak belirterek; çalışmamız genç, orta ve ileri yaş grupları açısından homojen sınıfları içermediğinden dolayı ve hastalarımızın büyük çoğunluğunun 70 yaş üzerinde olması nedeniyle ileri yaşlarda inme riskinin arttığını bu aşamada söyleyemiyoruz.

Lau LH ve ark. yaptığı meta-analizde, diyabetin ortalama prevalansının inmeli hastalarda genel hasta popülasyonu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu gösterdi. Bu metaanalizde diyabetin aterotrombotik inmelerle ilişkili olduğu ve serebrovasküler olaylara katkısının yüksek olduğu söylenmiş. Ayrıca akut hiperglisemi ve diyabetin varlığının daha kötü inme sonuçlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiş. Akut ve kronik disgliseminin kötü inme sonuçları üzerindeki etkilerini açıklayan kesin mekanizma belirsizliğini koruyor (86). Davies MG. ve ark. yaptığı yüksek perioperatif açlık kan şekerinin karotis arter stentleme sonuçları üzerine etkisini değerlendiren çalışmada ise bozulmuş açlık kan şekeri olan ve olmayan gruplar prospektif olarak değerlendirilmiş. Ölüm, miyokard infarktüsü ve inme gibi major olumsuz olayların bozulmuş açlık şekeri ile ilişkili olduğu saptanmış. Fakat DM'un olumsuz major olaylar için bir risk faktörü olmadığı söylenmiş. KAS uygunluğu değerlendirirken DM öyküsünden ziyade perioperatif açlık kan şekeri düzeyine bakmanın risk açısından daha değerli olduğu belirtilmiş (87).

Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte perioperatif dönemde bakılan açlık kan glukoz düzeyleri rekürren inme grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. DM açısından ise rekürren inme geçiren grupta geçirmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde DM oranı daha fazlaydı. Davies MG. ve ark. çalışmasında diyabetli hasta oranı %30 iken, bizim çalışma grubumuzun %45'ini DM'li hastalar oluşturmaktadır. Bu farklılığın çalışmaya dahil edilen hasta grupları arasındaki benzer olmayan dağılım nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Hipertansiyon tüm inme türleri için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. İnme insidansı hem sistolik hem de diyastolik basınçla orantılı olarak artar ve göreceli risk erkeklerde 3,1, kadınlarda ise 2,9 kat artar. Hipertansiyon, bilişsel gerilemeye ve laküner inmeye yol açan serebral küçük damar hastalığının birincil nedenidir. Ayrıca araştırmalar, gebelikte sık görülen bir hipertansif bozukluk olan preeklampsi geçirmiş kadınlarda uzun

vadeli inme riskinin 4-5 kat arttığını göstermiştir. Hipertansiyonun serebral dolaşım üzerindeki etkisi bu nedenle inme alanı açısından büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla hipertansiyonun inme açısından bir risk faktörü olduğu bilmektedir. Bizim çalışmamızda karotis stent tedavisi uygulanan hastalarımızda rekürren inme geçirenlerin etyolojisine baktığımızda hipertansiyonun rekürren inme geçirmeyen hasta grubumuza göre daha yüksek olduğunu bulduk. Fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı. Literatürde stent sonrası rekürren inme geçiren hasta kohortunu inceleyen daha önceki çalışmalara baktığımızda İsveç kohortunda'da hipertansiyonun rekürren inmeler ile güçlü bir ilişkisinin olmadığı söylenmiştir. İsveç grubunun çalışmasında 80 yaş üzeri hasta grubunun, aktif sigara içiyor olmanın ve öncesinde kalp hastalığının rekürren inmeler için bağımsız bir risk faktörü olduğu söylenmiş (88). Bizim hasta kohortumuzda kardiyomiyopatisi olan hasta sayımızın az olması nedeniyle kalp hastalığı ve rekürren inme ilişki açısından ne yazık ki değerlendirme yapamadık.

İki bin on dokuz'da yayınlanan Dakour-Aridi H ve. ark. 10.753 hastayı dahil ederek yaptığı ve KAS sonrasında ilk 30 günde inme gelişiminin risk faktörlerinin analiz edildiği çok merkezli çalışmada 436 hastada (%4.1) inme gelişmiş . Gelişebilecek olan inmenin belirleyicileri arasında yaş, semptomatik durum, ırk, diyabet, KAH, KKY ve kontralateral oklüzyon yer aldığı söylenmiş (89). Yapılan analizlerde KBY'nin, aktif sigara içiyor olmanın, hipertansiyonun rekürren inme ile ilişkisi bulunamamış. Bizim sonuçlarımızda da bu çalışma ile benzer şekilde KBY, sigara içiciliği ve hipertansiyon ile rekürren inme arasında istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki yoktu.

Yaşlı yetişkinler ve çoklu kronik tıbbi rahatsızlıkları olanlar gibi belirli hasta popülasyonlarının karotis darlığına müdahaleden fayda sağlayıp sağlayamayacağı konusundaki belirsizlik hala devam ediyor (90). Başka bir çalışmada vasküler multimorbiditenin varlığının nörolojik komplikasyon riskini arttırdığı saptanmış (91). Yine başka bir çalışmada ciddi komorbiditeleri olan ve KAS uygulanan yaşlı hastaların yan etki riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş (92). Çalışmamızda rekürren inme geçiren hasta grubunda semptomatik olanlarda asemptomatik olanlara göre risk faktörleri istatistiksel anlamlı olacak düzeyde yüksekti. Yine eşlik eden birden çok komorbiditesi olan hastalarda rekürren inme gelişimi literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde anlamlı olarak yüksekti. Karotis darlıklarına müdahalede risk faktörleri birlikteliği arttıkça

rekürren inme oranı ve istatistiksel anlamlılık derecesinin arttığını bu çalışma ile gösterdik.

Fairman R. ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada KAS'tan sonra semptomatik hastalarda prosedürel inme olasılığını %8,9'a karşı %4,1 olarak daha yüksek saptamışlar (93). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde semptomatik darlığa stent takılan hasta grubunda rekürren inme oranı, asemptomatik hasta grubuna göre daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Uzun vadede rekürrens, darlığın semptomatik veya asemptomatik olmasından ziyade risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda rekürren inmelerin çoğunluğu ikili antiagregan almalarına rağmen gelişmiştir. Aspirin ve klopidoğrelde ilaç direncinin yaygın olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Vücudun hemostatik sistemi farklı insanlarda bu ilaçlara farklı tepki verebilir. Antiplatelet tedaviye başlamadan önce artık aspirin ve klopidoğrel için direnç testi yapılması önerilmektedir (94). Kardiyovasküler hastalıkları olan 2930 hastayı içeren 20 çalışmanın meta-analizinde, çeşitli trombosit fonksiyon testleri kullanılarak 810 hasta (%28) aspirine dirençli olarak sınıflandırılmıştır (95). Klopidoğrel'e farmakokinetik ve farmakodinamik yanıt, genetik polimorfizmlere bağlıdır. Klopidoğrel yanıtına ilişkin genom çapında ilişkilendirme çalışması, en yaygın genetik varyant olan CYP2C19*2 genotipinin, klopidoğrel'in zayıf metabolizması, azalmış trombosit yanıtı ve daha kötü kardiyovasküler sonuç ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (96). Bizim hasta popülasyonumuzda da ikili antiagregan tedavi almasına rağmen rekürren inme gelişimi ilaç direnci ile ilişkili olabilir. Daha geniş ölçekli çalışmalarla ilaç direnci araştırılabilir. Veya bu hasta grubunda yeni eklenen kardiyak patolojiler açısından etyolojik araştırmalar tekrarlanabilir. Bizim çalışmamız ileri araştırmalara bu açıdan ışık tutup yön verebilir.

Çalışmamızın kısıtlı yönü olarak belirterek bu çalışma genç, orta ve ileri yaş grupları açısından homojen sınıfları içermediğinden ve hastalarımızın büyük çoğunluğunun 70 yaş üzerinde olması nedeniyle ileri yaşlarda inme riskinin arttığını söyleyemiyoruz. Çalışmanın tek merkezde yürütülmesi sonuçların genellenebilirliği sınırlayabilir. Daha fazla hasta sayısı ile çok merkezli çalışmalar planlanabilir.

6. SONUÇLAR

- 1- Diyabet, geçirilmiş inme öyküsü ve çoklu risk faktörü olan hastalarda stent sonrası rekürren inme riski daha yüksektir.
- 2- Rekürren inme geçiren hastalarda etyoloji farklı nedenlere bağlı olabileceği için aterosklerotik risk faktörü olsa bile diğer etyolojilerin dikkatli araştırılması gerekir.
- 3- Uzun vadede rekürrens, darlığın semptomatik veya asemptomatik olmasından ziyade risk faktörleri ile ilişkilidir.
- 4- Stent takılan ve ikili antiagregan tedavi almasına rağmen rekürren inme gelişen hastalarda ilaç direnci akıldan çıkarılmamalıdır.

7. KAYNAKÇA

1. World Health O. The atlas of heart disease and stroke / Judith Mackay and George Mensah ; with Shanthi Mendis and Kurt Greenland. Geneva: World Health Organization; 2004.
2. Cheng SF, Brown MM, Simister RJ, Richards T. Contemporary prevalence of carotid stenosis in patients presenting with ischaemic stroke. *Br J Surg*. 2019;106:872-8.
3. Arasu R, Arasu A, Muller J. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management. *Aust J Gen Pract*. 2021;50:821-5.
4. Lanzino G, Rabinstein AA, Brown RD, Jr. Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting? *Mayo Clin Proc*. 2009;84:362-87; quiz 7-8.
5. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin*. 2008;26:871-95, vii.
6. Haast RA, Gustafson DR, Kiliaan AJ. Sex differences in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32:2100-7.
7. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, 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;24:35-41.
8. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res*. 2017;120:514-26.
9. Kwok CS, Shoamanesh A, Copley HC, Myint PK, Loke YK, Benavente OR. Efficacy of antiplatelet therapy in secondary prevention following lacunar stroke: pooled analysis of randomized trials. *Stroke*. 2015;46:1014-23.
10. Loeb C. The lacunar syndromes. *Eur Neurol*. 1989;29 Suppl 2:2-7.
11. Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014;3.
12. Veltkamp R, Pearce LA, Korompoki E, et al. Characteristics of Recurrent Ischemic Stroke After Embolic Stroke of Undetermined Source: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2020;77:1233-40.
13. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120:472-95.

14. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188-97.
15. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, et al. Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:2091-116.
16. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, et al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*. 2010;121:1304-12.
17. Touzé E, Rothwell PM. Sex differences in heritability of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2008;39:16-23.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289:2560-72.
19. Stansbury JP, Jia H, Williams LS, Vogel WB, Duncan PW. Ethnic disparities in stroke: epidemiology, acute care, and postacute outcomes. *Stroke*. 2005;36:374-86.
20. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *Jama*. 2002;287:1003-10.
21. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *Jama*. 2010;303:2043-50.
22. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43:1212-7.
23. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, et al. A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:1042-9.
24. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care*. 2005;28:355-9.
25. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.

26. Anselmino M, Malmberg K, Ohrvik J, Rydén L. Evidence-based medication and revascularization: powerful tools in the management of patients with diabetes and coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:216-23.
27. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-89.
28. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol.* 2007;6:397-406.
29. Yiin GS, Howard DP, Paul NL, et al. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study. *Circulation.* 2014;130:1236-44.
30. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation.* 2014;129:2094-9.
31. Disertori M, Quintarelli S, Grasso M, et al. Autosomal recessive atrial dilated cardiomyopathy with standstill evolution associated with mutation of Natriuretic Peptide Precursor A. *Circ Cardiovasc Genet.* 2013;6:27-36.
32. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke.* 2002;33:1863-8.
33. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267-78.
34. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD, et al. Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ischemic stroke in young women. *Stroke.* 2008;39:2439-43.
35. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. *Jama.* 2000;284:706-12.
36. Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in Korean men. *Stroke.* 2008;39:2432-8.

37. Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LA. Secondhand Smoke Exposure and Stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Prev Med.* 2015;49:e89-97.
38. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med.* 2020;48:1654-63.
39. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 1989;20:864-70.
40. Dahl TH. International classification of functioning, disability and health: an introduction and discussion of its potential impact on rehabilitation services and research. *J Rehabil Med.* 2002;34:201-4.
41. Dash D, Bhashin A, Pandit AK, et al. Risk factors and etiologies of ischemic strokes in young patients: a tertiary hospital study in north India. *J Stroke.* 2014;16:173-7.
42. Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, Andersson B. The role of prestroke glycemic control on severity and outcome of acute ischemic stroke. *Stroke Res Treat.* 2014;2014:694569.
43. Whang W, Shim DJ. Settling the score: stroke prediction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1666-8.
44. El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of acute ischemic stroke. *Eur Neurol.* 2014;72:309-16.
45. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, 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:e364-e467.
46. Amin HP, Schindler JL. Vascular Neuroanatomy. In: Amin HP, Schindler JL, editors. *Vascular Neurology Board Review: An Essential Study Guide.* Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 9-21.
47. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke.* 2010;41:1294-7.
48. Taussky P, Hanel RA, Meyer FB. Clinical considerations in the management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Neurosurg Focus.* 2011;31:E7.

49. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bønaa KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis.* 2001;12:44-51.
50. Chaturvedi S, Bhattacharya P. Large artery atherosclerosis: carotid stenosis, vertebral artery disease, and intracranial atherosclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2014;20:323-34.
51. Ederle J, Brown MM. The evidence for medicine versus surgery for carotid stenosis. *Eur J Radiol.* 2006;60:3-7.
52. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45:2160-236.
53. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambert H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol.* 1989;26:759-65.
54. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, 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;44:2064-89.
55. Tao WD, Liu M, Fisher M, et al. Posterior versus anterior circulation infarction: how different are the neurological deficits? *Stroke.* 2012;43:2060-5.
56. Huston J, 3rd, James EM, Brown RD, Jr., et al. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2000;75:1133-40.
57. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology.* 2003;229:340-6.
58. Huston J, 3rd, Lewis BD, Wiebers DO, Meyer FB, Riederer SJ, Weaver AL. Carotid artery: prospective blinded comparison of two-dimensional time-of-flight MR angiography with conventional angiography and duplex US. *Radiology.* 1993;186:339-44.
59. Dillon EH, van Leeuwen MS, Fernandez MA, Eikelboom BC, Mali WP. CT angiography: application to the evaluation of carotid artery stenosis. *Radiology.* 1993;189:211-9.

60. Davies KN, Humphrey PR. Do carotid bruits predict disease of the internal carotid arteries? *Postgrad Med J*. 1994;70:433-5.
61. Higashida RT, Meyers PM, Phatouros CC, Connors JJ, 3rd, Barr JD, Sacks D. Reporting standards for carotid artery angioplasty and stent placement. *Stroke*. 2004;35:e112-34.
62. Smith SC, Jr., Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113:2363-72.
63. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*. 2002;324:71-86.
64. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549-59.
65. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke*. 2000;31:2330-4.
66. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology*. 2000;217:26-41.
67. Gahremanpour A, Perin EC, Silva G. Carotid artery stenting versus endarterectomy: a systematic review. *Tex Heart Inst J*. 2012;39:474-87.
68. Tan KT, Cleveland TJ, Berczi V, McKeivitt FM, Venables GS, Gaines PA. Timing and frequency of complications after carotid artery stenting: what is the optimal period of observation? *J Vasc Surg*. 2003;38:236-43.
69. Moulakakis KG, Mylonas SN, Lazaris A, et al. Acute Carotid Stent Thrombosis: A Comprehensive Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2016;50:511-21.
70. Timaran CH, Veith FJ, Rosero EB, Modrall JG, Valentine RJ, Clagett GP. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States in 2005. *J Vasc Surg*. 2009;49:623-8; discussion 8-9.
71. Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol*. 1996;78:8-12.

72. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg.* 1996;3:42-62.
73. Tong FC, Cloft HJ, Joseph GJ, Samuels OB, Dion JE. Abciximab rescue in acute carotid stent thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21:1750-2.
74. Chaturvedi S, Sohrab S, Tselis A. Carotid stent thrombosis: report of 2 fatal cases. *Stroke.* 2001;32:2700-2.
75. Bonati LH, Gregson J, Dobson J, et al. Restenosis and risk of stroke after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in the International Carotid Stenting Study (ICSS): secondary analysis of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2018;17:587-96.
76. Lattimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg.* 1997;84:1206-19.
77. Lal BK, Beach KW, Roubin GS, et al. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2012;11:755-63.
78. Adams HP, Jr. Management of carotid artery stenosis: endarterectomy or stenting? *Mayo Clin Proc.* 2010;85:1071-2.
79. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet.* 2021;398:1065-73.
80. Kumar R, Batchelder A, Saratzis A, et al. Restenosis after Carotid Interventions and Its Relationship with Recurrent Ipsilateral Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53:766-75.
81. Müller MD, Gregson J, McCabe DJH, et al. Stent Design, Restenosis and Recurrent Stroke After Carotid Artery Stenting in the International Carotid Stenting Study. *Stroke.* 2019;50:3013-20.
82. Hill MD, Brooks W, Mackey A, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Circulation.* 2012;126:3054-61.
83. Randoux B, Marro B, Koskas F, et al. Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology.* 2001;220:179-85.

84. Gough MJ. Preprocedural imaging strategies in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2011;54:1215-8.
85. Goicoechea S, Walsh M, Soult M, et al. Female gender increases risk of stroke and readmission after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2022;75:1935-44.
86. Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinici EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.* 2019;10:780-92.
87. Davies MG, Saad WE. Impact of elevated perioperative fasting blood glucose on carotid artery stenting outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2014;28:1885-91.
88. Hammar K, Laska AC, Wester P, Mani K, Lundström A, Jonsson M. Low Incidence of Late Ipsilateral Ischaemic Stroke After Treatment for Symptomatic Carotid Stenosis in Sweden 2008-2017: Increased Risk in the Elderly and After Carotid Stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63:24-32.
89. Dakour-Aridi H, Faateh M, Kuo PL, Zarkowsky DS, Beck A, Malas MB. The Vascular Quality Initiative 30-day stroke/death risk score calculator after transfemoral carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2020;71:526-34.
90. Rane M, Orkaby AR. Considerations for carotid artery disease management in a frail population. *Exp Gerontol.* 2021;152:111426.
91. Lanzer P, Weser R, Prettin C. Carotid-artery stenting in a high-risk patient population--single centre, single operator results. *Clin Res Cardiol.* 2006;95:4-12.
92. Cheng CA, Chien WC, Hsu CY, Lin HC, Chiu HW. Risk analysis of carotid stent from a population-based database in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4747.
93. Fairman R, Gray WA, Scicli AP, et al. The CAPTURE registry: analysis of strokes resulting from carotid artery stenting in the post approval setting: timing, location, severity, and type. *Ann Surg.* 2007;246:551-6; discussion 6-8.
94. Parsa-Kondelaji M, Mansouritorghabeh H. Aspirin and clopidogrel resistance; a neglected gap in stroke and cardiovascular practice in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J.* 2023;21:79.

95. Mijajlovic MD, Shulga O, Bloch S, Covickovic-Sternic N, Aleksic V, Bornstein NM. Clinical consequences of aspirin and clopidogrel resistance: an overview. *Acta Neurol Scand.* 2013;128:213-9.
96. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med.* 2009;360:354-62.



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Şeyma BENLİ'ye ait “SEMPTOMATİK VE ASEPTOMATİK KAROTİS DARLIĞI NEDENİYLE STENT TAKILAN HASTALARDA REKÜRREN İNME RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” adlı çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilimdalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:.../.../2023

JÜRİ

İmza

Başkan :

Üye :

Üye :