

TC
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**AKUT İSKEMİK İNME İLE BAŞVURAN HASTALARDA
REPERFÜZYON TEDAVİSİ ÖNCESİ DÖNEMİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Kutup IŞIK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Okhan AKDUR

Çanakkale 2018

TC
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME İLE BAŞVURAN HASTALARDA
REPERFÜZYON TEDAVİSİ ÖNCESİ DÖNEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Kutup IŞIK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Okhan AKDUR

Çanakkale 2018

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp uzmanlık
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Dr. Kutup IŞIK'ın **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27.04.2018

TEZ KONU BAŞLIĞI
AKUT İSKEMİK İNME İLE BAŞVURAN HASTALARDA
REPERFÜZYON TEDAVİSİ ÖNCESİ DÖNEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tez Danışmanı: Prof.Dr.Okhan AKDUR

Tez Jürisi Üyeleri:
Adı Soyadı

Prof.Dr.Okhan AKDUR

Doç.Dr.Mustafa Burak SAYHAN

Dr. Öğretim Üyesi Murat DAŞ

İmzası

.....
.....
.....

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim
Kurulunun 03.05.2018 tarih ve 1.18.12 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Tamer DEMİR
Dekan v.
Dekan

ÖZET

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne ve Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne 15.11.2017 ile 31.03.2018 tarihleri arasında başvuran ya da sevk edilen hastalardan akut iskemik inme tespit edilenlerin reperfüzyon öncesi döneminin değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgular prospektif olarak tespit edildi. Toplamda çalışma kriterlerini karşılayan 78 hastaya ulaşıldı. Hastalarla ve/veya yakınlarıyla yüzyüze görüşüldü ve gönüllü katılım onamı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınanların yaş, cinsiyet, eğitim durumları, başvuru şikayeti, başvuru yeri, zamanı, varsa gecikme nedeni incelendi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Araştırmamızda vakaların %51,3'ü erkekti ve çalışma grubunun yaş ortalaması 71,4±12,6 yılı. Hastaların %60,3'ü ilkokul mezunu, %47,4'ü ev hanımıydı. Hastaların %50'si ilçede yaşamakta; %66,6'sında hipertansiyon, %37,1'ine nörolojik hastalık öyküsü, %24,3'ünde atriyal fibrilasyon vardı. %60,2'si kolda ve bacakta güçsüzlük ile başvururken, %60,2'si hastaneye semptomlar başladıktan 4,5 saatten sonra başvurmuştur. Vakaların %61,5'inde olay anında ilçe devlet hastanelerine başvurduğu; %64,1'inin ambulans kullandığı; %26,2'si semptomların geçmesini beklediğini, %23'ünün acilde bekledikleri için trombolitik şansını kaçırdığı, %21,3'ü bilgi eksikliğinden acile geç başvurduğu görüldü. Başvuru şekli ve süresinin eğitim durumu, meslek ve geldiği yer açısından değerlendirildiğinde ilişkili bulunmadı ($p>0,05$).

İskemik inmede güncel tedavilerden biri olan trombolitik tedavisiyle günümüzde çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Bu sonuçlar yanında trombolitik yapıma süresi içinde değiştirilebilir nedenlerden dolayı bu tedaviden yararlanma şansını kaçıran hastaların fazla olduğunu görmekteyiz. Bu konuda halka verilecek eğitimlerin ve trombolitik tedavi süresinde başvuran fakat acil serviste beklediğinden bu şansı kaçıran hastalar için hastane yönetiminin yapacağı çözümlerin mortalite ve morbiditeyi azaltılacağını düşündük. Daha yüksek hasta sayılarıyla yapılacak çalışmaların literatüre ve hekimlere fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Acil, Güçsüzlük, İnme, Trombolitik

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the pre-reperfusion period of acute ischemic stroke patients who were referred to Çanakkale Onsekiz Mart University Health Practice and Research Hospital Emergency Service and Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital Emergency Service between 15.11.2017 and 31.03.2018.

The cases were prospectively identified. In total, 78 patients who met the study criteria were reached. It was cross-referenced with patients and / or relatives and was included in the study after receiving voluntary participation. Age, gender, educational status, application complaint, place of application, time, if any, were examined. The data obtained were evaluated statistically.

In our study, 51,3% of cases were male and mean age was 71.4 ± 12.6 years. 60.3% of the patients were primary school graduates and 47.4% were housewives. 50% of the patients were living in the district, 66.6% had hypertension, 37.1% had stroke history, and 24.3% had atrial fibrillation. 60.2% of cases were admitted to the hospital with weakness in the legs and 60.2% of the cases applied to the hospital 4.5 hours after the symptoms started. 61.5% of the cases were referred to the district state hospitals at the time of the incident, 64.1% of them were using ambulances. 26.2% of the cases expect to have symptoms, 23% of them do not come because of the urgency, and 21.3% are late due to lack of information. It was seen that 16.6% of the patients missed their thrombolytic

chance because they were waiting in the open. There was no relationship between the type of application and the duration of the study in terms of education, occupation, and place of residence ($p > 0,05$).

Today, very good results are obtained with thrombolytic therapy which is one of the current treatments for ischemic stroke. In addition to these results, we see that there are more patients who miss out on the chance of benefiting from this treatment because of the changeable causes during the period of thrombolytic therapy. For the patients who are enrolled in this subject and who miss this chance because they are waiting for emergency services, the hospital management solutions will decrease mortality and morbidity in stroke patients. We think that more work to be done will benefit the literature and physicians.

Key words: Emergency, Stroke, Thrombolytic, Weakness

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bizlere modern bir klinik ve çalışma ortamı sağlayan, pratik ve akılcı çözüm alışkanlığını örnek almaya çalıştığım hocalarım Prof. Dr. Okhan AKDUR'a, Dr. Öğretim Üyesi Canan AKMAN'A ve Dr. Öğretim Üyesi Murat DAŞ'a, gösterdikleri dostluk ve samimi destekleri için tüm çalışma arkadaşlarıma, manevi destekleri ile her zaman yanımda olan çok sevdiğim eşim ve meslektaşım Ayşe Nur IŞIK'a, ve burada isimlerini saymadığım tüm dostlarıma gönülden teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Kutup Işık

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Serebrovasküler hastalıkların Tanımı	3
2.2. İnme Epidemiyolojisi.....	3
2.3. İskemik İnmede Patofizyoloji	4
2.4. İskemik İnmede Etiyoloji ve Sınıflandırma.....	5
2.4.1. Büyük Damar Hastalığı	6
2.4.2. Kardiyembolizm	7
2.4.3. Küçük Damar Hastalığı (Lakün)	7
2.4.4. Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme	7
2.4.5. Nedeni Belirlenemeyen İskemik İnme (Kriptojenik).....	8
2.5. İnmede Risk Faktörleri	8
2.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	8
2.5.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	9
2.6. İskemik İnmede Tanı	12
2.6.1. Klinik Değerlendirme	12
2.6.2. Laboratuvar Testleri	13
2.6.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	16
2.7. İskemik inmede tedavi	17
2.7.1. Akut İnmede Tedavi Yaklaşımı.....	17
2.7.2. Trombolitik Tedavi:.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Verilerin Analizi	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR.....	38
8. EKLER	50
8.1. EK 1: Etik Kurul Onayı	50

8.2.	EK 2: Çanakkale Devlet Hastanesi İzni.....	51
8.3.	EK-3: Çalışma Formu	52

KISALTMALAR VE SİMGELER

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC	: American College Of Cardiology
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CCS	: Classification System For Ischemic Stroke
CRP	: C Reaktif Protein
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DM	: Diyabetes Mellitüs
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
ESC	: European Society Of Cardiology
GİA	: Geçici İskemik Atak
GKS	: Glaskow Koma Skalası
Hba1c	: Hemoglobin A1c
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
İV	: İntravenöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LACİ	: Laküner İnfarkt
MI	: Miyokard İnfarktüsü

MR	: Manyetik Rezonans
MST	: Türk Çok Merkezli İnme Çalışması
NIHSS	: National Institutes Of Health Stroke Scale
PACI	: Parsiyal Anterior Dolaşım İnfarktları
PİK	: Primer İntraserebral Kanama
POCI	: Posterior Dolaşım İnfarktları
rtPA	: Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü
SAK	: Subaraknoid Kanama
SKA	: Serebral Kan Akımı
SVH	: Serebrovasküler Hastalıklar
TACI	: Total Anterior Dolaşım İnfarktları
TOAST	: Trial Of Org 10172 In Acute Stroke Treatment
USG	: Ultrasonografi

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1 AF hastalarında İnme risk analizi için CHADS2 skorlaması (43).....	11
Tablo 2 Glaskow Koma Skalası (51)	14
Tablo 3 NIHS Skalası ve Skorlaması (51)	15
Tablo 4 Fibrinolitik tedavi için kesin ve relatif kontrendikasyonlar (61)	19
Tablo 5 Hastaların demografik özellikleri	26
Tablo 6 Olguların semptomlarının incelenmesi ve başvuru durumları.....	27
Tablo 7 Olguların semptom başladıktan sonra bekleme nedenleri.....	27
Tablo 8. 4,5 saatten önce acil servise başvuran hastaların fibrinolitik tedavi için dışlama kriterlerinin değerlendirilmesi	28
Tablo 9 Hastaların meslek, eğitim durumu ve geldikleri yer ile başvuru şekillerinin karşılaştırılması	29
Tablo 10 Hastaların meslek, eğitim durumu ve geldikleri yer ile başvuru sürelerinin karşılaştırılması	29
Tablo 11 Olguların hastaneye başvurmada gecikme nedenleri ile başvuru süreleri	30

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), tüm dünyada kanser ve koroner arter hastalıklarından (KAH) sonra üçüncü sırada mortalite nedeni olup, morbidite açısından birinci sırada yer almaktadır (1,2). Toplumun genç, üretken yaş grubunda da sık görülmesi, akut evre sonrasında komplikasyonlara bağlı olarak ciddi sorunlara yol açması gibi çeşitli nedenlerden dolayı önemli bir toplum sağlığı sorunudur (3). Bu nedenle toplumun bu hastalığın farkında olması, böylesi ciddi bir durum ile karşılaştığında acil sağlık hizmetine erken dönemde ulaşması ve bu olgularda reperfüzyon tedavisinin hızlı şekilde yapılması SVH'da en önemli basamaktır.

SVH yaşam süresinin artması nedeniyle ileri yaşta sıklığı artan bir hastalık olmuştur (4). Beslenme dışında ayrıca değiştirilebilen ve değiştirilemeyen birçok faktörün bu hastalıkta rol oynadığı görülmüştür (5).

Patofizyolojik olarak iki tip inme mevcut olup bu sınıflandırma tedavi algoritmalarını değiştirmektedir. Bunlardan biri emboli, tromboz veya tromboemboli nedeni ile beynin parankiminin perfüzyonunun bozulduğu iskemik tipte inme, diğeri ise subaraknoid kanama veya parankim kanaması ile oluşan hemorajik inmedir (6,7).

Akut iskemik inmede etkinliği kanıtlanmış en önemli tedavi yöntemlerinden biri rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) ile intravenöz (iv) trombolitik tedavidir. Bu tedavi rejiminde temel faktör iskemiye sebep olan fibrinin plazmin ile eritilmesidir. Trombolitik tedavi yöntemi Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1996 yılında başlamış, ülkemizde ise 2006'da ilk 3 saatte gelen iskemik inme

olgularında kullanmak üzere ruhsatlandırılmıştır. Tedavi yöntemlerinin ilerlemesi sonucunda 2012'den itibaren ilk 4,5 saat olarak tedavi penceresi uzatılmıştır.

Bu çalışmanın amacı; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne ve Çanakkale Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne inme semptomları ile gelen hastaların reperfüzyon tedavisi öncesi dönemdeki ilk semptomları, sağlık kuruluşlarına ulaşma süreleri ve şekillerini değerlendirerek, özgeçmiş, soy geçmiş bilgileri ile ilgili veriler ışığında reperfüzyon tedavisine uygunluklarının değerlendirilmesi amaçlandı. Bu veriler ışığında Çanakkale ve bölgemizde inme hastalarının reperfüzyon tedavisine kolay ulaşmaları konusunda öneriler sunmayı, inme ile ilgili toplumsal farkındalık yaratılması ve literatüre katkı sağlanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARIN TANIMI

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yaptığı tanıma göre inme, en kapsamlı anlamıyla serebral işlevlerdeki fokal bozukluğa ilişkin bir günden daha fazla süren ya da vasküler nedenler dışında belirgin bir sebep olmaksızın ölüme neden olan ve hızlı progrese olan bir klinik tablodur. Bu tanıma göre serebral infarkt, primer intraserebral kanama (PİK) ve Subaraknoid kanama (SAK) bu kapsama girmektedir. Bu kapsama göre DSÖ geçici iskemik atağı (GİA) inme kapsamına almamaktadır (8).

2.2. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

İnme, ABD'nde ölüm nedenleri arasında KAH ve kanserden sonra ölüme en sık sebep olan 3. hastalıktır. Sakatlığa sebep olan tüm hastalıklar içinde ise 1. sırayı almaktadır (1,2).

İnme insidansı gelişmiş ülkelerde 125-175/100.000 iken, ülkemizde ise bu oran 176/100.000 olarak bildirilmiştir (9).

Ülkemizde yapılan ve 2000 yılında yayınlanan, 3100 hasta içeren Türk Çok Merkezli İnme Çalışması sonuçlarına göre iskemik infarkt %71,2 oranında, hemorajik inme ise %28,8 ve mortalite oranı %24 olarak tespit edilmiştir. İskemik inmenin alt tiplerine inildiğinde ise %74,4'ünün (%38,3 embolik, %36,1 trombotik) geniş arter enfarktı olduğu, %22'sinin küçük arter enfarktı (lakuner) ve %3,2'nini sebebi belirlenemeyen inme olduğu bulunmuştur (7,8,10).

Epidemiyolojide, coğrafya ve toplumların yaş, cinsiyet ve ırk gibi özellikleri önemlidir. Yaşa göre inme insidansına baktığımızda 55-64 yaş arasında insidans 1.7-3.6/1000, 65-74 yaş arasında 4.9-8.9/1000 ve 75 yaş üzerinde 13.5-17.9/1000 oranında görülmektedir (11). Erkek cinsiyette 174/100.000, kadında 122/100.000

olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde inme insidansının 55-64 yaş arasında 2-3 kat arttığı görülmüştür.(12).

İnme insidansı siyah ırkta yaklaşık 233/100.000 iken, beyaz ırkta 93/100.000 olmak üzere siyah ırkta 2-3 kat fazladır (13).

Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000 iken, Japonya'da bu oran 20/1000 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde sağlık verilerinin tam net şekilde ulaşılamamasından dolayı inme prevalansı bilinmemektedir. Ülkemizde Türk Çok Merkezli İnme Çalışması sonuçlarına göre hemorajik inme olgularının oranının yüksek çıkmasının nedeni hastalarda hipertansiyon ataklarının sık görülmesi, bu durumun doğru tedavi ile yönetilememesinin olduğu öne sürülmüştür (4,14-16).

2.3. İSKEMİK İNMEDE PATOFİZYOLOJİ

Serebral perfüzyon basıncındaki düşme serebral kan akımında kademeli olarak düşüğe neden olmaktadır. Serebral kan akımı (SKA) 25 ml/100 g/dk' nın altına düştüğünde elektroensefalografi (EEG)'de değişiklikler görülmeye başlar. SKA 20 ml/100gr/dk'nın altına düştüğünde ise EEG baskılanmaya başlar ve uyarılmış potansiyeller başlar. SKA 10 ml/100gr/dk'nın altına düştüğünde ise enerji yoksunluğu ortaya çıkmaktadır. Bu durumdan sonra artık hücrelerde hipoksik belirtiler ortaya çıkmaya ve hücre ölümü oluşmaya başlamaktadır. Nöronlar SKA kısa süre içinde tekrar sağlanmaz ise ölürlür. Elektriksel olarak sessiz ancak iskemik geri dönüşün olabileceği beyin bölgeleri bulunur. Bu bölgelere penumbra alanı denmektedir. Nöronal hasar hızlı gelişir ve iskemi süresi uzadıkça geri döndürülebilme güçleşir (17).

İskemik alanda son arterlerle beslenen bölgeler mevcuttur. Bu bölgeler iskemi olduğunda hızlıca ölür. Bu bölgeye iskemik çekirdek denmektedir. Çekirdek

etrafındaki bölgede penumbra alanıdır. Penumbra alanı hipoksiye birkaç saat dayanmaktadır. Eğer akım tekrar sağlanmazsa penumbra alanı da iskemik çekirdek alanına dönüşmektedir. İskemi alanın etrafında ayrıca serebral ödemde görülmektedir. İskeminin başlangıcında hücre içi iyonlar ekstrasellüler suyun hücre içine girmesine neden olmaktadır. Daha sonraki süreçte kan beyin bariyerinin geçirgenliği artmaktadır. Kan beyin bariyerinin intakt olmasına rağmen oluşan nöronal şişmeye sitotoksik ödem denmektedir (17).

2.4. İSKEMİK İNMEDE ETİYOLOJİ VE SINIFLANDIRMA

İnme nörogörüntüleme, kardiyak, hematolojik, biyokimyasal ve fizyopatolojik özellikleri göz önüne alındığında iskemik ve hemorojik olarak iki sınıfa ayrılmıştır. Serebral etiyojolojiye göre sınıflandırılması, akut iskemi tedavisinin düzenlenmesi ve prognoz tahmini ile birlikte, sekonder koruma açısından da çok önemlidir.

Bamford ve Ark'nın 1991 yılında klinik bulguları gözeterek iskemik inme hastalarını beyin damarlarının sulama alanına göre sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre:

- Total anterior dolaşım infarktleri (TACI)
- Parsiyal anterior dolaşım infarktleri (PACI)
- Posterior dolaşım infarktleri (POCI)
- Laküner infarktler (LACI) olarak dört gruba ayrılmıştır (18).

Bu sınıflandırma görüntüleme yöntemlerinden bağımsız akut dönem bulgularına göre yapılmasından dolayı ve etiyojolojik nedenleri gözetmediği için günümüzde pek kullanılmamaktadır.

1991 yılında iskemik inmede prognoz ve tedavi protokollerinin belirlenmesi için "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)" adıyla yapılan

çalışmada da kullanılan sınıflandırma hem klinik bulguları hem de etiyolojik faktörleri içermektedir. Uzun süre bu sınıflandırma kullanılmıştır. Bu sınıflandırmada iskemik inmeler 5 başlık altında incelenmektedir:

1. Büyük damar hastalığı (trombozis veya emboli olması),
2. Kardiyoembolizmin olması,
3. Küçük damar hastalığı (laküner),
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik enfarktüs olması,
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme (kriptojenik) şeklindedir (19).

Ayrıca günümüzde TOAST sınıflandırmasının revize hali gibi görülen “Classification System For Ischemic Stroke (CCS)” sınıflandırması, birçok etiyolojik nedeni olan hastalarda izlenecek kriterleri içermektedir. Böylece altta yatan en muhtemel neden ortaya konabilmektedir (20).

2.4.1. Büyük Damar Hastalığı

Eksternal ve internal karotis, vertebral, subklaviyan, brakiosefalik arterler ve baziler arter sirkülasyonu büyük damarları oluşturur. Büyük damarların hastalıkları aterosklerotik ya da aterosklerotik olmayan hastalıklar olmak üzere ikiye ayrılabilir. Aterosklerotik olmayan hastalıklar içinde diseksiyonlar, serebral vazokonstriksiyon sendromları, infeksiyöz ve kalıtsal nedenler sayılabilir (21).

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır. Ekstrakraniyal ve/veya intraserebral damarlarda ve bunların dallanma bölgelerinde oluşan ateromların rüptürü ve bunun sonucu olarak tromboze olması ile inme ortaya çıkmaktadır. Klinik tablo patolojik damara göre sıklıkla değişmekte birlikte yüksek fonksiyonel bozukluklara, duyu ve motor defisite, nadir olarak da beyin sapı ve serebellar fonksiyon bozukluklarına neden olabilmektedir (19). İnmenin büyük damar hastalığına bağlı olduğunu söyleyebilmek için muhtemel kardiyoemboli kaynağı olmaması, bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve Difüzyon Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesinde bir arter sulama alanına uyan enfarktüs boyutunun 1,5 cm'den büyük olması, Doppler Ultrasonografi çekilmesi (USG) ve anjiyografide semptomdan sorumlu damarın yarısından fazla darlık veya tıkanıklık tespit edilmesi gereklidir (21).

2.4.2. Kardiyoembolizm

İskemik inmelerin yaklaşık %20'sini kardiyoembolizm oluşturur. Bu hastalarda oklüzyon nedeni kardiyak kaynaklı emboliler düşünülmektedir (19). Orta yaş grubu hastalarda kardiyoembolinin en sık nedeni olarak miyokard infarktüsü, ileri yaşlarda ise nonvalvüler atriyal fibrilasyondur (22). Kardiyoembolik tipte inmeler genellikle ani olarak oluşan ve bilinç bozukluğu, epileptik nöbetlerin eşlik ettiği inmelerdir. Bulgular hızla düzelebilir. Bu durum kardiyoembolik infarktın rekanalizasyonu ile açıklanabilir. Kardiyoembolik infarktta BBT veya MR'da, geniş damar tıkanıklıklarında olduğu gibi, bir arter sulama alanına uyan geniş kortikal infarktlar görülebilse de, değişik sulama alanlarında birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir (8).

2.4.3. Küçük Damar Hastalığı (Lakün)

Sıklıkla, HT veya DM hastalık öyküsü olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipidir ve tüm iskemik enfarktüslerin dörtte birini oluşturur. Lezyonlar subkortikal yerleşimlidir. Bazal ganglion, talamus, korona radiata, internal kapsül ve beyin sapını besleyen küçük çaplı delici (penetran) arterlerde tıkanıklık sonucu bu bölgelerde infarkt gelişir (19).

Küçük damar oklüzyonu tanısı için BT/MR'da saptanan infarkt boyutunun 1,5 cm'den küçük olması tanıyı güçlendiren bulgulardandır. Küçük damar hastalığı denebilmesi için emboliye sebep olan bir kalp hastalığının ya da o bölgeyi besleyen arterlerde %50'den fazla darlık oluşturan büyük damar hastalığı bulunmamalıdır (21).

2.4.4. Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme

Tüm iskemik inmelerin %5 gibi düşük orandaki bölümünden sorumlu enfarktlardır. Bu inme tipinde santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri, fibromusküler displazi hastalığı, Moyamoya Hastalığı, serebral amiloid anjiyopati, mitokondrinin hastalıkları, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır. Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konulur. Ancak öncelikle potansiyel kardiyoembolizm ve geniş arter ateroskleroza dışlanmalıdır (23).

2.4.5. Nedeni Belirlenemeyen İskemik İnme (Kriptojenik)

İskemik inmelerin yaklaşık %15-40'da tüm araştırmaların yapılmış olmasına rağmen inmeden sorumlu etiyolojik faktörün bulunamamasıdır. Bu grup kriptojenik inme hastalarını oluşturur. İnme nedeninin aydınlatılamamasında diğer bir neden ise incelemelerin çeşitli nedenlerle eksik kalmış olması, tam yapılamamasıdır. Genel durum bozukluğu olan veya teknik nedenlerle kardiyak vasküler değerlendirilmesi tam yapılamayan hastalar bu grupta sınıflandırılır (19).

2.5. İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

2.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

a. Yaş: İleri yaş, inme için en güçlü risk faktörlerinden biridir. Tüm inmelerin yaklaşık %50'si 70 yaş üzerinde görölmektedir (24). İnme insidansının yaş ile progresif bir şekilde arttığı görölmüştür. 55 yaşından sonra her dekatta bu risk 2 katına çıkmaktadır (25).

b. Cinsiyet: Erkek cinsiyette inme görölme sıklığı kadınlara göre daha fazla bulunmuştur. Ancak gelişmiş ölkelerde kadınlarda 35-44 ve 85 üstü yaş grubunda daha fazla inme göröldüğu bulunmuştur. İnme erkek cinsiyette daha sık görölmesine rağmen inmeye bağlı mortalite kadın cinsiyette daha sık görölmektedir (26).

Ölkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında; 40 yaş altında hemorajik inme her iki cinsiyette eşit görölse de, 40-64 yaş arasında hem iskemik hem hemorajik inme erkeklerde, 65 yaş üstünde kadınlarda daha sık görölmekte olduğu tespit edilmiştir (27).

c. Aile Öyküsü: İnmede aile öyküsü artmış inme riski ile paralellik göstermektedir (28). Ailesinde yüksek inme riski taşıyanların taşımayanlara oranla 4 kat inme geçirmeye ve bu inmenin erken yaşta oluşmasına aday oldukları tespit edilmiştir (29,30).

d. Irk: Siyah ırkta inme riskinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Japonlarda, Çinlilerde ve Korelilerde beyaz ırka göre intraserebral kanama daha çok görülmektedir. ABD’de ve Batı Avrupa’da intraserebral kanama sıklığı %20 iken, Japonya’da bu oran %40’dır (31-33).

2.5.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

a. Hipertansiyon (HT): HT hem iskemik hem de hemorajik inme için önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir (34). Kan basıncı ile inme arasında pozitif progresyon mevcuttur. Kan basıncı arttıkça hipertansif aralıkta olmasa bile inme riskinde artış olmaktadır. HT tedavisinin amacı, hedeflenen kan basıncına ulaşmak ve bunu sürdürmektedir (35).

b. Diyabetes Mellitus (DM): DM hastalarında vasküler hasara ve ateroskeroza bağlı vasküler patolojiler sık görülmektedir. Sıklıkla aterom oluşumunda ön planda olan hiperlipidemi (HL) ve HT ile birlikte görülmesi aterom oluşum sıklığını artırmaktadır (35). DM’li hastada inme riskinin normal bireylere göre 1.8-6 kat oranında bağımsız olarak artığı gösterilmiştir (36). Bu hastalar incelendiğinde DM hastalık öyküsü olmayanlara göre hastaların daha genç hastalar olduğu, miyokard infarktüsü (MI) ve hiperkolesterolemiye yatkın oldukları tespit edilmiştir (37). Amerikan Diyabet Birliği tip 2 diyabetik hastalarda uzun dönem mikroanjyopatik komplikasyonlara karşı hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyinin %7’nin altında tutulmasını önermektedir.

c. Dislipidemi: Epidemiyolojik çalışmalarda hiperkolesterolemik bireylerde artmış iskemik inme riskinin olduğunu, daha düşük kolesterol düzeyine sahip bireylerde ise yüksek hemorajik inme riskinin olduğu işaret edilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda sıklıkla yüksek dansiteli lipoproteinemi (HDL) düzeyi yüksek olan

kişilerin daha düşük inme riski taşıdığını göstermektedir. Trigliseritler ile iskemik inme ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir (35).

d. Sigara: Hemen hemen tüm iskemik inme risk faktörleri ile ilgili yapılan çalışmalarda sigara içiminin kuvvetli risk faktörlerinden biri olduğu ve tek başına 2 kat inme riski taşıdığı tespit edilmiştir (38). Sigara kullananlarda hemorajik inme riski 2-4 kat artmaktadır. Birçok metaanaliz çalışmasında sigara içmek içmeyen bireylere göre 1,9 kat inme riskini arttırdığı tespit edilmiştir (39).

e. Kardiyovasküler Hastalıklar: İnmeye neden olan kalp hastalıkları arasında en sık olarak kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalıkları, endokarditler ve konjenital anomaliler yer almaktadır (40). Bu hastalıklar içinde en yüksek risk romatizmal mitral stenoz varlığında görülmekte olup, atriyal fibrilasyon (AF) varlığında bu risk 17 kat artmaktadır (38). Genç hastalarda kriptojenik inmelerin yaklaşık yarısı kardiyak emboliler nedeniyle olduğu bildirilmiştir. Orta yaş üzerindeki hastalarda ise en sık sebep olarak miyokard infarktüsüdür. İleri yaş hastalarda ise nonvalvüler atriyal fibrilasyondur (38).

Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ile inme arasında ters orantı bulunmaktadır. EF'deki her %5'lik düşüş inme riskini %18 artırmaktadır (41).

f. Atriyal Fibrilasyon: Yaş ilerledikçe AF prevalansı artmakta ve ortalama yaş 70 olarak kabul edilmektedir. Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak AF varlığı 4 kat inme riskini artırmaktadır (42). American College of Cardiology/ American Heart Association/European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) komisyonlarının 2006'da revize ettikleri rehberde, non-valvüler AF olan hastalarda bağımsız inme tahmininde kullanılmak üzere geliştirilmiş CHADS2 skorlamasından bahsedilmektedir (43) (Tablo 1).

Tablo 1 AF hastalarında İnme risk analizi için CHADS2 skorlaması (43)

Risk Faktörleri	Skor
Kalp Yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş	1
Diabetes Mellitus	1
İnme/ GİA	2

g. Diyet ve Beslenme: Düşük yaş, artmış meyve ve sebze tüketimi inme riskini azalttığı düşünülmektedir. Bu durum hem yandaş hastalıklarda (HL, HT, DM vb.) azalmaya neden olduğu için hem de düşük sodyum ve yüksek potasyum içeren gıdalara bağlı olduğu düşünülmektedir (38,40).

h. İlaç Kullanımı Ve Bağımlılığı: İnme yasa dışı ilaç kullanımını takiben saatler içinde gelişebilir. İlaç kullanımı ile ilgili inme mekanizmaları multifaktöriyel olup yabancı cisim embolizasyonu, vaskülit, vazospazm, arteriyel hipertansiyon veya hipotansiyon, endotelyal hasar, artmış ateroskleroz, hiper veya hipokoagülabilitate, kardiyak aritmiler, MI, AIDS, enfektif endokardit şeklinde sıralanabilir (44).

i. Hormon Tedavisi: Hormon replasman tedavisi ile ilgili ilk çalışmalarda östrojen oranı yüksek olması nedeniyle ilk 6 ayda tekrarlayan inme ve ölüm riskinde artış saptanmıştır. Progesteronun risk değerlendirmesinde etkisi olmamıştır (45,46).

k. Fibrinojen: 1984 ve 1997'de yayınlanan iki çalışmada plazma fibrinojenindeki yükseklik inme için risk faktörü olarak belirlenmiştir. 1999'da yapılan ARIC çalışmasında ise fibrinojen yüksekliğinin tek başına inme riskini artırması nedeniyle bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (47).

I. İnflamasyon: Serebral damarların endotelial yüzeyindeki hasar intraluminal tromboz ve inme için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Akut faz reaktanı olan CRP'nin seviyesi ile inme riski arasında ilişki olduğu bulunmuştur (48,49).

2.6. İSKEMİK İNMEDE TANI

İnme hastalarında ilk klinik değerlendirmesi, inme tipinin ve hastaların klinik durumunun belirlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır. İnme, serebral fonksiyon bozukluklarının semptom ve bulgularını taklit eden diğer patolojilerden (intrakraniyal kitleler, subdural hematomlar vb) ayırt edilmelidir.

İnmeli bir olguda belirlenecek ilk şey iskemik ya da hemorajik inme olup olmadığıdır. Bu ayırımdan sonra hem sınıflandırma hem de tedavi protokolleri belirlenmelidir. Bunun içinde alt sınıflandırmalara yönelilir. İnme boyutunun belirlenmesinde klinik nörolojik bakı oldukça önemlidir. Bu bakıda inmenin doğası sıklıkla belirlenebilmektedir. İnmeye neden olan etiyolojik faktörlerinde araştırılması gerekmektedir (50).

2.6.1. Klinik Değerlendirme

İnme hastalarının değerlendirmesinde de her muayenede olduğu gibi anamnez almaktır. Olayın öyküsü ile klinik değerlendirmeye başlamalı, ilk semptomlar, başlangıç zamanı, süresi, progresyonu ya da iyileşme olup olmadığından emin olunmalıdır. Hastada bilinç değişikliği mevcut ise ya da konuşma bozukluğu mevcutsa hastanın ailesinden ya da olayı gözlemleyen biri tarafından öykü alınmalıdır. Daha sonrasında alınan öyküye göre hastanın taraf bulgusu olup olmadığı, konuşma bozukluğu, görme bozukluğu, çift görme, gözde kayma, duyu değişikliği, denge bozuklukları ve ekstremitte uyum bozukluklarını

belirleyebilir. Daha sonrasında duyu ve motor muayeneler yapılarak devam edilir. Kaslarda gevşeklik ve sertlikler için kontroller yapılmalıdır. Duyu ve derin tendon muayeneleri yapılmalıdır. Babinski refleksi muayenesi yapılmalıdır (50).

İnmenin etiyoloji ve şiddetinin belirlenmesi inme hastasının tedavi kararında kritik öneme sahiptir. İnme şiddetinin ve beyin hasarının değerlendirmesinde Glaskow Koma Skalası (GKS, Tablo 2) ve National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS, Tablo 3) kullanılarak değerlendirilerek belirlenmesi hem tedavi hem de prognoz hakkında hekime bilgi sağlamaktadır. İnme tedavileri için klinik araştırmaların çoğunda bu skalalar kullanılmaktadır (51). Özellikle trombolitik tedavi için başlayıp başlamamaya karar verilirken kısmen bu skaladan yararlanılır (52). Bu nedenle klinik değerlendirmede bu skalanın gittikçe önemi artmaktadır (50).

2.6.2. Laboratuvar Testleri

Hastaların klinik değerlendirmelerinden sonrasında uygun tedavilerin belirlenmesinde hematolojik ve serum biyokimyasal testlerinin incelenmesi gerekmektedir. Tam kan sayımı ile beyin hipoperfüzyona neden olabilecek anemi, polistemi ve tüketim koagülopatisi olup olmadığı belirlenebilmektedir (53).

Enfeksiyöz patolojilerin etiyolojide rol alıp almadığını (endokardit vs), hematolojik maligniteler gibi hematolojik hastalıkların varlığının tespit edilmesinde de yine beyaz küre (WBC) sayımı faydalı olabilmektedir. Hem antikoagülasyonun sağlanması hem de trombolitik tedavi uygunluğu için PT, aPTT ve İNR düzeyleri bakılmalıdır (54). Hem hipoglisemi hem hiperglisemi fokal nörolojik bulgulara sebep olacağından dolayı kan şekeri ölçümü gerekmektedir. Elektrolit imbalansı

(hiponatremi vb) hem nörolojik semptomlara sebep olacağı hem de ayırıcı tanıda önemli olmaktadır.

Tablo 2 Glasgow Koma Skalası (51)

<u>Göz açma</u>	
Kendiliğinden açar	4 puan
Sesli uyararla açar	3 puan
Ağrılı uyararla açar	2 puan
Yanıt yok	1 puan

<u>Motor yanıt</u>	
Emirlere uyar	6 puan
Ağrıyı lokalize eder	5 puan
Ağrıdan kaçar	4 puan
Ağrıya fleksör yanıt	3 puan
Ağrıya ekstensör yanıt	2 puan
Yanıt yok	1 puan

<u>Sözel yanıt</u>	
Anlamli yanıt verir	5 puan
Ağrılı uyararla anlamli yanıt	4 puan
Anlamsız yanıt	3 puan
Anlaşılmayan kelimeler çıkarma	2 puan
Yanıt yok	1 puan

Tablo 3 NIHS Skalası ve Skorlaması (51)

1. Bilinç düzeyi 0=Uyanık, tepkiler canlı 1=Uykulu, küçük uyarılarla uyandırılabilir 2=Tamamen tepkisiz, sadece refleks ve otonom fonksiyonlar vardır.	8. En iyi motor kol (Kol 90 derece tutulur) 0=Kol 90 derecede 10 saniye tutulur 1=Kol 10 saniyeden daha az tutulur 2=Kolu 90 dereceye getiremez 3=Kol düşüyor, yer çekimini yenemez 4=Hiçbir hareket yok, tam pleji
2. Bilinç düzeyi sorgusu (Ay? Hastanın yaşı?) 0=Her ikiside doğru 1=Biri doğru 2=İkiside yanlış yada yanıt veremiyor	9. En iyi motor bacak (Bacak 30 derecede 5 saniye tutulur) 0=Bacak 30 derecede 5 saniye tutulur 1=Bacak 5 saniyeden daha az tutulur 2=Bacak yer çekimini yenmekte zorlanır. 30 dereceye getirilemez 3=Yer çekimini yenemez 4=Hiçbir hareket yok, tam pleji
3. Bilinç düzeyi komutları (Gözlerini aç/kapa, elini kapa) 0=Her ikiside doğru 1=Biri doğru 2=İkiside yanlış ya da yanıt veremiyor	10. Ekstremitte ataksisi (Parmak-burun, topuk-ıncik testi) 0=Yok 1=Bir ekstremitede var 2=İki ekstremitede var
4.En iyi dil (Resim-cisim adlandırır) 0=Normal 1=Hafif adlandırma hataları ve anlatımda bozukluk vardır 2=Sessiz veya global afazik	11. Fasiyal parazi 0=Normal 1=Minimal 2=Parsiyel 4=Tam
7. Dizartri 0=Normal 1=kelimeleri hafif karıştırır, anlaşılabilir 2=Anlaşılmaz konuşma	12. Duyusal (Yüz, kol, bacak, gövde, iğne ucuyla iki taraflı test edilir) 0=Duyu kaybı yok 1=Orta derecede duyu kaybı 2=Ciddi veya tam duyu kaybı
6. Bakış (Sadece horizontal göz hareketleri) 0=Normal 1=Parsiyel bakış paralizisi 2=Zorlu deviyasyon, total bakış paralizisi	13. İhmal 0=Yok 1=Görsel, işitsel, dokusal söndürme fenomeni 2=Şiddetli veya total duyu kaybı, dokunulduğunun farkında değil
5. Görme alanı (Her iki alanda test edilir) 0=Normal 1=Asimetri 2=Tam hemianopsi 4=Kortikal körlük	

2.6.3. Görüntüleme Yöntemleri

a. Bilgisayarlı Tomografi (BT):

İnme tanısı koymada en iyi ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Akut iskemide erken evrede iskemik değişikliklerin görülmesi enderdir. 3 saatten sonra iskemik değişiklikler görülmeye başlamaktadır. 24-48 saatte iskemik alan BT belirginleşir. BT'de görülen hipodens görünüm sitotoksik ve vazojenik ödemdir. Geniş enfarktlarda oluşan ödem kitle etkisi yapacağından ventriküllerde bası ve sulcuslarda silinmeye neden olacaktır. Erken evrede BT'de iskemi bulgularının görülmesi hipoperfüzyonun ağır olduğunu ve prognozun kötü olduğunu bize göstermektedir (55).

b. BT Anjiyografi (BTA):

BTA son dönemde yaygın kullanılan bir yöntemdir. Beyin vasküler yapılarının değerlendirilmesi mümkündür. Hızlı uygulanan bir yöntem olması, hızlı tanı ve tedaviye götürmesinden dolayı avantajlı bir yöntemdir. Yüksek dozda kontrast madde verilmesi, hareketli hastalarda artefaktın fazla olması başlıca dezavantajlarındandır (55).

c. Manyetik Rezonans (MR):

Ses dalgaları ile nukleuslar arasında etkileşim sağlama prensibine dayanmaktadır. Parankimal boşlukları ayrıntılı göstermesi ve ufak lezyonları ortaya çıkarması BT'ye göre üstünlükleridir. Akut iskemide klasik MR görüntülemesiyle lezyonların sadece %50'si görülmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) iskemik beyin dokusunu daha erken gösteren bir sekanstır. Dokudaki su moleküllerinin hareketlerinden etkilenerek

görüntü oluşturma prensibine dayanarak çalışmaktadır. Dokudaki moleküllerin difüzyon hareketleriyle lezyonları belirlemeye çalışır (56).

2.7. İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ

2.7.1. Akut İnmede Tedavi Yaklaşımı

İskemik inmede tedavinin temel amacı hasarlı beyin dokusundaki hipoksik dokuda perfüzyonu en erken dönemde yeniden sağlamak, oluşacak doku hasarını en aza indirmek ve oluşacak erken dönem komplikasyonları ortadan kaldırmaktır (57). Bu hastalarda tedavi aşağıdaki başlıklardan oluşmaktadır (58):

- a. Antiagregan tedavi
- b. Antikoagülan tedavi
- c. Trombolitik tedavi
- d. Antiödem tedavi
- e. Nöroprotektif tedaviden oluşmaktadır.

İskemik inme olgularında akut evrede (inme kardiyembolik ya da progresif değilse) antiagregan tedavi verilmelidir. Antiagregan tedavinin akut evrede etkisi miyokard infarktüsü kadar araştırılmamıştır. Şimdiye kadar iskemik inme hastalarında antiagreganlar arasından sadece aspirinin etkinliği araştırılmıştır. Aspirin kullanan hastalardan 1000 hastadan 9'u birkaç hafta içindeki ölüm ya da tekrarlayan inmeden; 13'ü 6 ay içinde ölüm ya da morbiditeden kurtulmaktadır (59).

Akut inme hastalarında HT önemli bir risk faktörü ve önemli bir prognostik faktördür. Bu nedenle hızlı düşürülmesi penumbra alanında perfüzyonu düşürüp iskemik çekirdeği artıracığından dikkatli olunmalıdır. İskemik inme için

hipoglisemiye ve hiperglisemiye dikkat etmek gerekmekte ve ayrıca mutlaka ayırıcı tanıda bu nedenleri dışlamak gerekmektedir.

Kardiyoembolik veya progresif inme düşünülüyorsa hastalar heparinize edilebilir. Eğer hastada trombolitik endikasyonu varsa hasta heparinize edilmeden stroke merkezine yollanmalıdır (60).

Hastalar inme semptomları başlamasından itibaren ilk 4,5 saatte hastaneye başvurdukları tespit edilir ve kontrendikasyon bulundurmadıkları belirlenirse hızlıca trombolitik tedavi için değerlendirilmelidir.

2.7.2. Trombolitik Tedavi:

İv trombolitik tedavi ile amaç sistemik fibrinolitik ajanları kullanarak serebral damarlarda tıkanıklığa neden olan pıhtının eritilerek rekanalizasyonun ve bu sayede reperfüzyonun sağlanmasıdır. Akut iskemik inmede en yüz güdücü tedavi trombolitik tedavidir. Trombolitik tedavide rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür. Ülkemizde 2006'dan sonra kullanılan bu tedavi, kullanıma başlandığında sadece semptomların başlamasından sonraki ilk 3 saatte gelen ve kontrendikasyonu olmayan (Tablo 4) hastalara yapılırken 2012'den itibaren artık ilk 4,5 saatte gelen hastalara uygulanmaktadır.

Trombolitik tedavide rt-PA 0,9 mg/kg (max 90 mg) olarak hesaplanıp, hesaplanan değer %10'u iv bolus geri kalanı ise 60 dk içinde gönderilir (61).

Uygulama esnasında her 15 dk'da bir nörolojik muayene ve vital takip yapılır. Trombolitik tedavi uygulanan her hasta tedavi sonrasında 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Tedavi bittikten sonra hasta saatlik olarak nörolog tarafından takip edilmelidir. Vital takipler ise ilk 2 saat 15 dk aralıklarla, 6.

Saate kadar 30 dk'da bir ve geri kalan dönemde ise saatlik olarak ölçülmelidir. Bu dönemde kan basıncındaki değişiklikler önemli ve kritiktir (61).

Tablo 4 Fibrinolitik tedavi için kesin ve relatif kontrendikasyonlar (61)

<p>Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Kabul Kriterleri:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan İskemik İnme Tanısı<input type="checkbox"/> Semptomların başlaması ile 3 saat içinde tedavinin başlanması<input type="checkbox"/> Yaş \geq 18
<p>Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Dışlama Kriterleri:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 3 ay içerisinde önemli kafa travması veya stroke<input type="checkbox"/> Semptomların Subaraknoid kanamayı göstermesi<input type="checkbox"/> 7 gün içerisinde arteriyel girişim (kompres edilemeyecek yerde)<input type="checkbox"/> İntrakranial kanama hikayesi<input type="checkbox"/> İntrakranial tümör, AVM, anevrizma<input type="checkbox"/> Yakın zamanda intrakranial veya intraspinal cerrahi<input type="checkbox"/> SKB > 185 mmHg veya DKB > 110 mmHg<input type="checkbox"/> Aktif iç kanama<input type="checkbox"/> Kanama bozukluğu aşağıdakileri içerir ancak bunlarla sınırlı değil<input type="checkbox"/> PLT < 100 000/mm³<input type="checkbox"/> 48 saat içerisinde heparin alınması (aPTT > n)<input type="checkbox"/> Antikoagulan kullanımı (INR > 1.7 veya PT > 15 sn)<input type="checkbox"/> Kan glukozu < 50 mg/dl<input type="checkbox"/> BT de multilober infarkt (hipodens > 1/3 serebral hemisfer)
<p>Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Relatif Dışlama Kriterleri:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Minör/hızla düzelen inme semptomlarının olması (Kendiliğinden açılma)<input type="checkbox"/> Gebelik<input type="checkbox"/> Başlangıçta nöbet geçirme, rezidüel postiktal nörolojik bozulma eşlik etmesi<input type="checkbox"/> Son 14 günde ağır travma/major cerrahi geçirmiş olmak<input type="checkbox"/> Son 21 günde GİS/Üriner sistem kanaması geçirmiş olmak<input type="checkbox"/> Son 3 ay içerisinde akut miyokart enfarktüsü
<p>3-4.5 saat içerisinde başvuran Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Kriterleri:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Dahil etme kriterleri<input type="checkbox"/> Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı<input type="checkbox"/> Semptomların başlaması, tedavi başlanması geçen süre 3 – 4 .5 saat<input type="checkbox"/> Relatif dışlama kriterleri<input type="checkbox"/> 80 yaş ><input type="checkbox"/> INR gözetilmeksizin oral antikoagulan alımı<input type="checkbox"/> Bazal NINHS skorunun > 25<input type="checkbox"/> BT'de MCA bölgesini ¼ daha fazlasını içine alan iskemik alan<input type="checkbox"/> Diabet ve önce ki iskemik inme öyküsü

a. Trombolitik Ajanlar Hakkında Genel Bilgiler

Tromboliz; pıhtılaşma sonucunda oluşan fibrinin parçalanarak pıhtının eritilmesidir. Dokuda fibrinin eritilmesi, vasküler endotelde prekürsör olarak sentezlenip salınan plazmin tarafından yapılır. Bu spesifik olmayan bir proteaz olup, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini de yıkmaktadır. Plazmin, normal durumlarda plazmada plazminojen adı verilen büyük bir prekürsör glikoprotein olarak bulunmaktadır. Sentezlenip salgılandıktan hemen sonra plazmadan uzaklaştırılır. Kalan kısmı ise plazminojen aktivatör inhibitörü olarak proteinlere bağlı olarak bulunmaktadır. Trombolitik ajanlar bu proteinlerin 560 sayılı arjinin üzerindeki peptit bağına koparıp plazminojenin plazmine dönüşmesindeki aktivasyonun artmasını etkilemektedirler. Sonuçta trombolitik ajanlar, verilmeden önce oluşan pıhtıyı eritmektedirler (62).

İntravasküler trombüsü eriten ve böylece oklüde olmuş damarın açılmasını sağlayan ilaçlara trombolitik (fibrinolitik) denir. Günümüzde kullanımda olan 5 farklı trombolitik ajan mevcuttur. Bunlar streptokinaz, alteplaz (rt-PA), reteplaz, tenekteplaz ve ürokinazdır. Bunlar içinde 3 tanesi fibrine özel ve fibrine yapışmış olan plazminojeni aktive eden alteplaz, reteplaz ve tenekteplazdır. Streptokinaz ve ürokinaz fibrine özgü değil ve fibrine özgül ilaçlara göre de daha fazla oranda hemoraji komplikasyonu oluşturmaktadır (62,63).

Akut iskemik inme tedavisinde 2. kuşak trombolitik olan alteplaz (rt-PA) kullanılmaktadır. 3. kuşak olan reteplaz ve tenekteplaz daha çok akut miyokard infarktüsünde kullanılmasının yararlılığı konusunda çalışmalar yapılmış olup, akut iskemik inme konusunda hala yeterli çalışma bulunmamaktadır (64,65).

b. İskemik İnmede Trombolitik Tedavide Karşılaşılan Sorunlar

Akut iskemik inmede trombolitik tedavi ile ilgili olarak karşılaşılan en önemli sorun tedavi penceresiyle ilgili ortaya çıkan sorunlardır. Hastanın en son sağlıklı görüldüğü saat inmenin başlangıç saati olarak alınmalıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi inme başlangıç saatinden ne kadar çok fazla süre geçmişse tedavi etkinliği de o kadar azalmakta, yan etkiler de o kadar artmaktadır. Bu nedendir ki hem karşılaşılan komplikasyonlar hem de tedavi için sürenin kısıtlı olması nedeniyle inme hastalarının %5'inden azında trombolitik tedavi uygulanmaktadır (66,67).

Akut inme hastalarında trombolitik sonrasında hemen her hastada rekanalizasyon sağlanamamaktadır. Alteplaz uygulanan hastaların transkraniyal Doppler Ultrasonografi (USG) ile değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %30'unda total rekanalizasyon, %48'inde parsiyal rekanalizasyon ve %22'sinde ise rekanalizasyonun olmadığı görülmüştür. Total ve parsiyal rekanalizasyon olan hastaların da takiplerinde %34'ünde tekrar oklüzyon görülmüştür. Bu nedenle yapılan çalışmalar rekanalizasyon konusunda yeterli ve tatmin edici olarak görülmemiştir (68,69).

Akut iskemik inmede trombolitik kullanmanın en önemli komplikasyonu kanamadır. Tedavi sonrasında parankimde hematoma ve oklüde damarlarda rekanalizasyon sonrasında hemoraji gelişebilmektedir. Kanama komplikasyonu için kontrol Beyin BT'de geniş hipodansite, ileri yaş, başvuru kan basıncı yüksekliği olması, ciddi nörolojik defisitinin olması, hiperglisemi ve normalde de hipertansif olmak risk faktörleri olarak sayılmaktadır (70). Kanama için semptomatik terimi ilk 36 saat içinde olan kanamalar için kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kanama

sıklıkla ilk 24 saatte gelişmiş ve yarısında mortalite görülmüştür. Bu nedenle kanama komplikasyonu için hastaları iyi seçmek, daha sık takip etmek ve hipertansiyona dikkat etmek ve erken tedavi protokolleri uygulamak gerekmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2011-KAEK-27/2017-E.114459 proje no ve 18-03 karar no.'lu etik kurulu onayı (Ek-1) ve Çanakkale Devlet Hastanesi 01/02/2018 tarihli ve 93874972-622.01-1022 sayılı izni (Ek-2) alındıktan sonra başlandı.

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 15.11.2017 ile 31.03.2018 tarihleri ile Çanakkale Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne 01/02/2018 ile 31.03.2018 tarihleri arasında başvurarak akut iskemik inme tanısı alan 18 yaş ve üzeri reperfüzyon tedavisine aday olan hastalar reperfüzyon öncesi dönemin değerlendirilmesi için kesitsel olarak tespit edildi.

Bu çalışma için hastalar seçilirken acil servise başvuran ya da sevk edilen iskemik inme tanısı alan ve çalışmaya gönüllü katılımı kabul eden 78 kişi ve veya yakını ile yüz yüze görüşme yöntemi ile gerçekleştirildi.

Çalışmada hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, özgeçmişleri, soy geçmişleri, eğitim durumları ve meslekleri), hastalıkları ile ilgili bilgiler (ilk başvuru semptomları, hangi hastaneye başvurdukları, başvurularında semptomların başlama süreleri, trombolitik tedavi için uygunlukları ve trombolitik tedaviye ulaşımları) çalışmayı yapan araştırma görevlisi doktor tarafından değerlendirildi. Afazik ya da şuur bulanıklığı olan hastalarda bilgiler çalışmayı yapan araştırma görevlisi doktor tarafından hastanın yakınlarından yüzyüze görüşme yöntemiyle sorularak hasta kayıt formuna kaydedildi.

Çalışma formu hazırlanırken; hastaların sosyodemografik özellikleri, özgeçmişleri, başvuru Şikayetleri ve bilgi düzeyleri hakkında bilgi edinilecek Şekilde hastalar için açık bir dille hazırlanan sorular kullanıldı. (Ek-3)

3.1. VERİLERİN ANALİZİ

Veriler SPSS Paket Program 20.0 sürümü ile analiz edildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare Testi kullanıldı.

İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların %48,7'si (n=38) kadın, %51,3'ü (n=40) erkek olmak üzere toplam 78 kişi idi. Çalışma grubunun yaş ortalaması 71,4±12,6 yıl, ortancası 72,0 (min:39,0-maks: 92,0) yıl idi.

Olguların % 60,3'ü (n=47) ilkokul mezunu iken, %33,3'ü (n=26) okuryazardı. Hastaların %47,4'ü (n=37) ev hanımı, %26,9'u (n=21) emekli idi. Olguların %50'si (n=39) ilçede yaşamaktaydı. Olguların %66,6'sında (n=52) HT, %37,1'nin (n=29) öyküsünde GİA veya SVH geçmişinin olduğunu ve %24,3'ünde AF öyküsünün olduğu görüldü. Olguların %26,9'unun (n=21) soy geçmişinde SVH/GİA öyküsü mevcuttu. Özgeçmişinde SVH/GİA olan hastaların %41,4'ü (n=12) ilk 1 yılda, %41,4'ü (n=12) 1-5 yıl arasında SVH/GİA geçirdikleri bulundu (Tablo 5).

Tablo 5 Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	38 (48,7)
Erkek	40 (51,3)
Eğitim durumu	
Okuryazar	26 (33,3)
İlköğretim	47 (60,2)
Lise	3 (3,9)
Üniversite	2 (2,6)
Meslek	
Ev hanımı	37 (47,4)
Emekli	21 (26,9)
Diğer	20 (25,7)
Geldiği yer	
Merkez	20 (25,6)
İlçe	39 (50,0)
Köy	19 (24,4)
Özgeçmiş*	
Atrial Fibrilasyon	19 (24,3)
Hipertansiyon	52 (66,6)
Diabetes Mellitus	28 (35,8)
GİA/Serebrovasküler olay	29 (37,1)
GİA/Serebrovasküler olay zamanı	
1 yıla kadar	12 (41,4)
1-5 yıl arası	12 (41,4)
5 yıldan fazla	5 (17,2)
Soygeçmiş	
GİA/Serebrovasküler olay var	21 (26,9)
GİA/Serebrovasküler olay yok	57 (73,1)

*: Toplam cevap üzerinden hesaplanmıştır.

Olguların %60,2'si (n=47) ilk başvuru nedeni olarak kol ve bacaklarda güçsüzlük ile gelirken, %20,5'i (n=16) konuşma bozukluğu ile %16,7'si (n=13) ise baş dönmesi ile başvurdu. Olguların %60,2'si (n=47) hastaneye semptomlar başladıktan 4,5 saatten sonra başvurmuş idi. Hastaların %61,5'i (n=48) semptomlar ilk başladığında ilçe devlet hastanelerine, %35,9'u (n=28) il merkezi devlet hastanesine başvurdu. Hastaların %64,1'i bu başvurularını ambulans ile yaparken %35,9 olgu ise kendi aracı ile hastaneye başvurmuştu (Tablo 6).

Tablo 6 Olguların semptomlarının incelenmesi ve başvuru durumları

Değişkenler	n (%)
İlk semptom	
Konuşma bozukluğu	16 (20,5)
Kol ve bacakta güçsüzlük	47 (60,2)
Vertigo	13 (16,7)
Diğer	2 (2,6)
Şikayet süresi	
4,5 saatten önce	31 (39,8)
4,5 saatten sonra	47 (60,2)
İlk başvurdukları sağlık kurumu	
İl devlet hastanesi	28 (35,9)
İlçe devlet hastanesi	48 (61,5)
ASM	2 (2,6)
Başvuru şekli	
Ambulans	50 (64,1)
Kendi aracı ile	28 (35,9)

Hastaların semptomlar başladıktan sonra hastaneye başvurmalarındaki gecikme nedeni sorulduğunda; %26,2'si (n=16) semptomların geçeceğini düşündüklerini, %23'ü (n=14) acil serviste uzun bekleme süresinin olduğunu, %21,3'ü (n=13) bilgi eksikliklerinden dolayı geciktiklerini, %11,5'i (n=7) yalnız yaşamalarından dolayı geç geldiklerini belirttiler (Tablo 7).

Tablo 7 Olguların semptom başladıktan sonra bekleme nedenleri

Değişkenler	n (%)
Semptomun geçeceğine dair umut	16 (26,2)
Acil servisteki uzun bekleme süresi	14 (23,0)
Bilgi eksikliği	13 (21,3)
Semptomu ciddiye almama	10 (16,4)
Yalnız yaşama	7 (11,5)
Acil servise başvurmada kararsızlık	1 (1,6)

Hastalar içinden semptomlar başladıktan sonraki 4,5 saat içinde hastaneye başvuran hastaların trombolitik tedavi için değerlendirildiğinde 31 hasta uygun süre içinde hastaneye başvurmuş olmasına rağmen %45,2'si (n=14)

değerlendirmeye alınmadığı, zamanında başvurmasına rağmen trombolitik şansını kaybedene kadar acilde bekletildikleri anlaşıldı. Değerlendirmeye alınan 17 hastanın 1'inin (%3,2) trombolitik tedavi için kontrendikasyon taşımadığı fakat trombolitik yapılmadığı, değerlendirmeye alınmayan 14 hastanın ise 4'ünün (%28,6) trombolitik için kontrendikasyonunun olmadığı görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. 4,5 saatten önce acil servise başvuran hastaların fibrinolitik tedavi için dışlama kriterlerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	n (%)
Dışlama kriteri (Fibrinolitik Tedavi İçin Kontrendike Durum)	
Var	16 (51,6)
Yok	1 (3,2)
Değerlendirilmemiş	14 (45,2)
Değerlendirmeye alınmayanların dışlama kriteri (Fibrinolitik Tedavi İçin Kontrendike Durum)	
Var	10 (71,4)
Yok	4 (28,6)

Olguların meslekleri ile başvuru şekilleri incelendiğinde; tüm mesleklerde ve geldikleri yerlere bakıldığında hem merkezde olanlar hem ilçe hem de köyde bulunanların ambulans kullanımı daha fazla bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Eğitim durumu ile hastane başvuru şekli karşılaştırılmış olup; okuryazar, ilköğretim ve lise mezunu olanlarda ambulans kullanımı daha fazla olarak bulunurken üniversite mezunları başvurularında iki olguda da kendi araçlarıyla başvurdukları bulundu. Yine eğitim durumu ile hastane başvuru şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9 Hastaların meslek, eğitim durumu ve geldikleri yer ile başvuru şekillerinin karşılaştırılması

Meslek	Başvuru Şekli		Total n (%)	p*
	Ambulans n (%)	Kendi aracı n (%)		
Ev Hanımı	22 (59,5)	15 (40,5)	37 (100,0)	,401
Emekli	16 (76,2)	5 (23,8)	21 (100,0)	
Diğer	12 (60,0)	8 (40,0)	20 (100,0)	
Eğitim Durumu				
Okuryazar	14 (53,8)	12 (46,2)	26 (100,0)	,104
İlköğretim	34 (72,3)	13 (27,7)	47 (100,0)	
Lise	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (100,0)	
Üniversite	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	
Geldiği Yer				
Merkez	14 (70,0)	6 (30,0)	20 (100,0)	,356
İlçe	22 (56,4)	17 (43,6)	39 (100,0)	
Köy	14 (73,7)	5 (26,3)	19 (100,0)	

*:Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

Hastaların semptomlar başladıktan sonra hastaneye başvurma süreleri ile eğitim durumları, meslekleri, yaşadıkları yer ve başvuru şekilleri arasında ilişki incelenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10 Hastaların meslek, eğitim durumu ve geldikleri yer ile başvuru sürelerinin karşılaştırılması

Meslek	Başvuru süresi		Total n (%)	p*
	4,5 saatten önce n (%)	4,5 saaten sonra n (%)		
Ev Hanımı	13 (35,1)	24 (64,9)	37 (100,0)	,725
Emekli	9 (42,9)	12 (57,1)	21 (100,0)	
Diğer	9 (45,0)	11 (55,0)	20 (100,0)	
Eğitim Durumu				
Okuryazar	9 (34,6)	17 (65,4)	26 (100,0)	,731
İlköğretim	19 (40,4)	28 (59,6)	47 (100,0)	
Lise	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (100,0)	
Üniversite	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	
Geldiği Yer				
Merkez	9 (45,0)	11 (55,0)	20 (100,0)	,675
İlçe	16 (41,0)	23 (59,0)	39 (100,0)	
Köy	6 (31,6)	13 (68,4)	19 (100,0)	
Başvuru Şekli				
Ambulans	20 (40,0)	30 (60,0)	50 (100,0)	,951
Kendi aracı	11 (39,2)	17 (60,8)	28 (100,0)	

*:Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

Hastaların başvuruındaki gecikme nedenleri incelendiğinde; semptomların geçeceğine inanan 16 hasta, bilgi eksikliği nedeniyle geciktiğini söyleyen 13 hasta, semptomları ciddiye almayan 10 hasta, yalnız yaşayan 7 hasta ve acile başvurmada kararsız olan 1 olgu semptomlar başlamasından 4,5 saatten sonra hastaneye başvurdu. Sadece 14 olgu hastanede uzun bekleme süresine rağmen semptomlar başladıktan sonraki 4,5 saat içinde başvurmuşlardı (Tablo 11).

Tablo 11 Olguların hastaneye başvurmada gecikme nedenleri ile başvuru süreleri

Olguların başvuruındaki gecikme sebepleri	Başvuru süresi		Total n (%)	p*
	4,5 saatten önce n (%)	4,5 saatten sonra n (%)		
Semptomların geçeceğine inanma	0 (0,0)	16 (100,0)	16 (100,0)	,000
Acil serviste uzun bekleme süresi	14 (100,0)	0 (0,0)	14 (100,0)	
Bilgi eksikliği	0 (0,0)	13 (100,0)	13 (100,0)	
Semptomları ciddiye almama	0 (0,0)	10 (100,0)	10 (100,0)	
Yalnız yaşama	0 (0,0)	7 (100,0)	7 (100,0)	
Acile başvurmada kararsızlık	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	

*:Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

İnme veya serebrovasküler olay olarak adlandırılan klinik durumun, beynin hemisferlerini besleyen arterlerden birinin yırtılması ya da tıkanması sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Beyne giden kan damarlarından oluşan bu patolojik durumun birçok sebebi olmaktadır (71).

SVH halen tüm dünyada iş gücü kaybına sebep olmakta, bu klinik durum sebebiyle hala mortalite ve morbidite görülmektedir. İnme risk faktörlerinin bilinmesi, bahsettiğimiz iş gücü ve sağlık gücü kaybının azalmasına sebep olacaktır.

Yaş, inme için önemli ve bağımsız risk faktörlerinden biridir. Bazı yayınlarda inme geçirenlerin %70'inin 65 yaş ve üstünde olduğu bildirilmiştir (72). Reganon ve Ark'nın (73) yaptıkları çalışmada iskemik inmede yaş ortalaması 65.3 ± 8.2 yıl olarak bulunmuştur. Yonede ve Ark'nın (74) yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 70 ± 11 yıl olarak tespit edilmiştir. Etgen ve Ark'nın (75) yaptıkları çalışmada ise yaş ortalaması 67,7 yıl olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda yaş ortalaması $71,4 \pm 12,6$ yıl tespit ettik. Çalışmamız literatürde olduğu gibi ortalama yaşın 65 yaş üstünde olmasının sebebi olarak komorbid hastalıkların artması ve ileri yaşta sedanter hayatın daha fazla oranda olmasından dolayı olduğunu düşündük. Çalışmamız literatürle benzer bulundu.

Çalışmamızda hastaların %51,3'ü erkektir. İltimur ve Ark'nın (76) yaptıkları çalışmada olguların %35,1'i erkek; Makikallio ve Ark'nın (77) yaptıkları çalışmada hastaların %43,2'si erkek ve Dikmen ve Ark'nın (78) yaptıkları çalışmada hastaların %54,1'i erkektir. Yaptığımız çalışmanın seçici hastalar ile yapılması ve örneklemimizin sayısının düşük olmasından dolayı çalışmamız literatürdeki bazı

çalışmalarla farklı çıktığını düşündük. Bu konuda yapılacak daha fazla hasta sayısı ile çalışmaların literatürdeki bu karışıklığı ortadan kaldıracağı düşünüldü.

Pek çok çalışma ve literatür yayınında hipertansiyonun inme etiyolojisinde rol alan önemli risk ve prognostik faktörlerden olduğu görülmüştür. İskemik inme ile HT aynı patogenezin farklı şekilde yansması olduğu düşünülmektedir. Hem iskemik hem de hemorajik inmede kontrol altına alınamamış hipertansiyonun olduğu ve inme hastaları olumsuz yönde etkilemektedir (79). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında HT kontrolü ile tüm inme riskinde %40'a yakın oranda azalma görülebilmektedir (80). Türk Çok Merkezli İnme Çalışması'nda (MST) iskemik inmelerin %62,7'sinin öyküsünde HT olduğu görüşmüştür (81). Kasner ve Ark'nın (82) yaptıkları çalışmada olguların %85'inde HT tespit edilmiştir. Yine Purroy ve Ark'nın (83) yaptıkları çalışmada hastaların %66,7'sinde HT öyküsünün olduğu görülmüştür. Çalışmamızda hastaların % 66,6'sında HT öyküsü olduğu görüldü. Sonuçlarımızın literatürle benzer bulundu.

Çalışmalarda DM'nin inme için değiştirilebilir risk faktörlerinde biri olduğu görülmüştür. Çalışmamızda hastaların %35,8'inde DM tespit edilmiştir. Tireli ve Ark'nın (84) yaptıkları çalışmada olguların %10,7'sinde DM olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda DM hasta oranının literatürdeki çalışmadan daha fazla olmasının sebebi olarak çalışmaya alınan hasta sayısının kısıtlı sayıda olmasından dolayı çıkan oranın yüksek olduğunu düşündük.

Serebrovasküler hastalık risk faktörlerinden biri de hastalarda AF bulunmasıdır. Ayrıca kardiyovasküler hastalar ile serebrovasküler hastalıkları sıklıkla yan yana görmekteyiz. Bu durumun nedenlerinden biri, bu iki hastalığın risk faktörlerinin benzerlik göstermesidir. Bu nedenden dolayı neden- sonuç ilişkisi

kurmak zor olmamaktadır. SVH ile gelen hastalarda sıklıkla aritmiler görülmektedir. Bu aritmiler içinde sıklıkla AF görülmektedir. Broderick ve Ark'nın (85) yaptıkları çalışmada hastaların %19'unda AF olduğunu tespit etmişlerdir. Yine Broderick'in (86) yaptığı bir başka 2122 kişiyi kapsayan sağlık taramasında toplumda %4 oranında AF olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise hastaların %24,3'ünde AF olduğu bulundu. Çalışmamız literatürle benzer bulundu.

Nörolojik semptomlarla acil servise başvuran hastaların önemli bir kısmını SVH hastaları oluşturmaktadır. Bu hastaların acil servise başvuru semptomları çalışmamızda olduğu gibi çeşitlilik göstermektedir. Warlow ve Ark'nın (87) yaptıkları çalışmada acil servise başvuran SVH hastalarında bilinç değişikliği, taraf güçsüzlüğü ve baş ağrısı semptomlarının olduğunu belirtmiştir. Moulin ve Ark'nın (88) yaptıkları çalışmada hastaların taraf güçsüzlüğü (%33,1) ve baş ağrısı (4,2) şikayetleri olan hastalarda ön planda inmeninde düşünülmesi gerektiğini vurgulamıştır. Martikainen ve Ark'nın (89) yaptıkları çalışmada ise bilinç kaybı ile acil servise gelen hastaların sıklıkla SVH tanısı aldığını belirtmiştir. Çalışmamızda hastaların en sık başvuru semptomları taraf güçsüzlüğü, konuşma bozukluğu ve vertigo olmuştur. Literatürde de görüldüğü gibi taraf güçsüzlüğü ve konuşma bozukluğu gibi gelen hastalarda ön planda iskemik inme düşünülürken; şiddetli baş ağrısı ile gelen hastalarda SAK ayırıcı tanılara konulması gereken tanılardandır. Ayrıca bilinç değişikliği ya da bilinç kapalı getirilen hastalarda hem iskemik inme hem hemorajik inme olabilmektedir. Çalışmamız literatürle benzer bulunmuş olup elde ettiğimiz verilerin tanı ve tedavide hızlı tanı tedavi protokollerinin başlatılmasına fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

SVH hastalarının etiolojisinde değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olduğunu bahsetmiştik. Bu konuda hastaların özgeçmiş ve soy geçmişleri bize önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu risk faktörlerinden biri de aile öyküsünün olması yani genetik faktörlerdir. Framingham Çalışması'nda (90) ailede SVH öyküsü olan bireylerin normal popülasyona göre fazla olduğu bildirilmiştir. Gretarsdottir ve Ark'nın (91) ve Helgadottir ve Ark'nın (92) yaptıkları çalışmalarda SVH'a yatkınlığı artıran genlerin varlığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da hastaların %26,9'unda soy geçmişlerinde SVH öyküsü olduğu bulundu. Çalışmamız literatürle benzer bulunmuştur.

Gallerani ve Ark'nın (93) yaptıkları araştırmada SVH hastalarının sıklıkla sabaha doğru erken saatlerde fazlaca görüldüğü bildirilmiştir. Ani başlangıç sıklıkla sabah erken saatlerde görölse de acil kliniğine başvuru genellikle gecikmektedir. Ringleb ve Ark'nın (94) yaptıkları çalışmada bu gecikmenin nedenleri olarak; beyin damar hastalıklarının semptomlarının bilinmemesi, bu semptomların ciddiye alınmaması, hastalığın görmezden gelinmesi ve semptomların kendinden düzeleceği düşüncesinin olmasına bağlanmıştır. Bunlar dışında yalnız yaşamak, semptomların evde başlamış olması, gece saatlerinde inme görülmesi ve hastaların genellikle referans hastaneler yerine sağlık merkezlerine başvurmalarından da gecikmeler olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da hastaların acil servise başvuruda gecikmelerine sebep olarak semptomların geçeceğini düşünmek, semptomları ciddiye almamak, yalnız yaşamak ve acil serviste uzun bekleme sürelerinden dolayı olduğu tespit edildi. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara bakıldığında birçok merkezde benzer sorunlarla karşılaşıldığı, bu nedenle erken tedavi olan trombolitik tedavi imkanını birçok hastanın önlenebilir

nedenlerden dolayı kaçırdığını görmekteyiz. Ayrıca sıklıkla bu hastaların yaşlı hastalar olması, eğitim ve sosyo-kültürel düzeylerinin düşük olmasından dolayı da başvurularda gecikmelerin yaşandığını düşündük.

SVH hastalarının acil servise başvuru süreleri literatürdeki yayınlarda incelendiğinde; Lacy ve Ark'nın (95) yaptıkları çalışmada olguların %32'sinin ilk 1,5 saatte, %48'inin ilk 3 saatte; Williams ve Ark'nın (96) yaptıkları çalışmada hastaların %24'ünün ilk 3 saatte; Jorgensen ve Ark'nın (97) yaptıkları çalışmada %21'inin ilk 1 saatte, %52'sinin ilk 4 saatte; Fogelholm ve Ark'nın (98) yaptıkları çalışmada hastaların %25'inin ilk 3,5 saatte ve Azzimondi ve Ark'nın (99) yaptığı çalışmada hastaların %31'inin ilk 2 saatte başvurdukları tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise hastaların %39,7'si ilk 4,5 saatte başvurduğu görülmüştür. Çalışmamızda ülkemizde 112 sağlık hizmetlerinin ücretsiz ve her koşulda ulaşılabilir olması sebebiyle sağlık merkezlerine zamanında ulaşım oranının hiç te azımsanmayacak düzeyde olduğu hastaların çoğunluğunun eğitim durumu düşük geriatric hastalar olmasına rağmen neredeyse her iki olgudan birinin zamanında sağlık kuruluşuna ulaştığı görülmektedir. Çalışmamız literatürle benzer bulunmuştur. Hastaların %39,7'sini oluşturan 31 kişilik grup acil servise ilk 4,5 saat içinde başvurmuş olmasına rağmen büyük çoğunluğu ilçe hastanelerinde olmak üzere zamanında başvuran 14 hasta acil serviste trombolitik şansını kaybedene kadar bekletilmiş olması dikkat çekicidir.

6. SONUÇLAR

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi ve Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş üzeri akut iskemik inme ile başvuran hastalarda reperfüzyon tedavisi öncesi dönemi değerlendirmeyi amaçladık.

1. Olguların çoğunluğu erkek olmakla birlikte toplam 78 hasta ile yapılmıştır.
2. İskemik inme hastalarının yaş ortalaması yetmiş yaş üstünde olup, eğitim düzeyi sıklıkla ilköğretimdir. Hastaların büyük kısmı ev hanımı, emekli ve ilçede yaşamaktadırlar.
3. İskemik inme hastalarında sıklık sırasında göre HT, SVH/GİA, DM ve AF altta yatan kronik hastalıklardı.
4. İskemik inme olgularının yarısından fazlası ambulans ile sıklık sırasına göre kol ve bacakta güçsüzlük, konuşma bozukluğu ve baş dönmesi şikayetleri ile hastaneye genellikle semptomlar başladıktan 4,5 saatten sonraki süreçte başvurumaktadırlar.
5. Hastaların büyük çoğunluğunun hastaneye başvurmada gecikme nedenlerinin toplumsal bilgilendirmeler ile düzeltilebilir nedenler olduğu tespit edildi.
6. Hastaların büyük kısmının semptomlar başladıktan sonraki ilk 4,5 saatte gelmemeleri nedeniyle inme tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar elde ettiğimiz trombolitik tedavisinden hiçbir şekilde faydalanamamalarına neden olduğu, bunun için verilecek eğitimlerin hastaların erken dönemde hastaneye başvurmaları konusunda etkili

olacağını; ayrıca bu konuda yetiştirilecek 112 acil sağlık hizmetleri personelinin de bu hastaları ivedilikle değerlendirip uygun merkezlere nakillerini sağlayacağını, bu sayede daha az mortalite ve morbiditeyle karşılaşacağımızı düşündük.

7. Çalışmamızda hastaneye başvurusu ilk 4,5 saatte olan fakat acil serviste beklediği ve trombolitik için değerlendirilmediği için trombolitik tedavi şansını kaçıran hastalar olmaktadır. Bu konuda hastane yönetimleri tarafından yapılacak düzenlemeler ile uygun hastalarda trombolitik tedavinin daha yaygın kullanılmasına ve bu tedavi şansı varken beklediği için tedavi şansını kaçıran hastaların bu sayede fayda göreceğini düşündük.
8. Bu konuda daha yüksek hasta sayıları ile çalışma yapılmasının hem hasta değerlendirmesinde faydalı olacağı hem de literatüre katkı sağlayacağını düşündük.
9. Çalışmamızda örneklem grubunun kısıtlı olması, çalışmaya alınan hastaların servis tedavi takiplerinin yapılamaması, mortalite ve morbidite takiplerinin yapılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Bogousslavsky Y, Caplan L. Large and panhemispheric infarcts. Stroke syndromes. Cambridge University Press 1995;300-5.
2. Bonita R. Epidemiology Of Stroke. Lancet, 1992;339:342-4.
3. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke Epidemiology: A Review Of Population-Based Studies Of Incidence, Prevalence, And Case-Fatality İn The Late 20th Century. Lancet Neurol 2003; 2:43–7.
4. Kumral F, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Stroke Registry A Hospital Based Study İn The Aegion Region, İzmir, Turkey. Analysis Of 2000 Patients Cerebrovascular Dis, 1992;8: 272-88.
5. Çoban O. Serebrovasküler Hastalıklar: In Öge EA, Bahar ZS. Editors. İstanbul: Nöroloji Nobel Tıp Kitabevi, 2004; 20-1,193-9.
6. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed., Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009:22.
7. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. Postgrad Med J 2010;86:235-42
8. Cushing H. Subtemporal decompressive operations for the intracranial complications associated with bursting fractures of the skull. Ann Surg 1908;47: 641–44
9. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S,editör. Serebrovasküler hastalıklar. 1. Ed. Ankara: Güneş Kitapevi; 2002: 38-40

10. Hatano S. Experience from a multi center stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ 1976; 54: 541-53.
11. Nencini P, Intizari D, Baruffi MC. Incidence of stroke in Young Adults in Florence Italy Stroke, 1998, 19: 977-81.
12. Kumral K, Kumral E. SSS Damaral Hastalıkları. İzmir: Ege Ü.T.F. Yayınları, 1993.
13. Kumral E, Kumral K. İnme Risk Faktörleri. Nöropsikiyatri Arşivi, 1985; 28: 55-8.
14. Traka H, Hayashi M, Date C. Epidemiologic studies of stroke in Shiabata a Japanese Provincial city Preliminary report on risk factor for cerebral 86 infarction. Stroke, 1985; 16: 773-80.
15. Ashok P, Radhakrishnan K, Sridharan R, Elmongoush M. Incidence and Patern of cerebrovasculer disease in Benghazi, Libya. J Neural Neurosurgery Psychiatry, 1986; 49: 519-23.
16. Kutluk K. İskemik inme. In: Kutluk K. Patogenez. İstanbul Nobel Tıp Kitapevi, 2004: 19-35
17. Utku U, Çelik Y. Strokta Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Serebrovasküler Hastalıklar, Balkan S. (edt). Güneş Kitapevi, 2005: 57-71.
18. Camarata PJ, Heros RC, Latchaw RE: "Brain attack": the rationale for treating stroke as a medical emergency. Neurosurgery 1994; 34: 144-58.
19. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları 2002; 5: 51-52.
20. Pandian JD, Sudhan P. Stroke Epidemiology and Stroke Care Services in India. J Stroke 2013; 15: 128-134.

21. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi yayınları 2002;5:49.
22. Donnan GA, Norrving B. Lacunes and lacunar syndromes. In Handbook of Clinical Neurology "Stroke". Part II: Clinical Manifestations and Pathogenesis, In: Marc Fisher. Edinburgh: Elsevier 2009; 485-536.
23. Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:239
24. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, et al. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke 1996; 27: 373–80.
25. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. Stroke. 1992;23: 1551–55
26. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Stern BJ. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. Arch Neurol, 1997; 54: 203–6.
27. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP. On behalf of the DECIMAL Investigators - Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). Stroke 2007;38: 2506-17.
28. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA. Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. Stroke 1993;24: 1366–71.
29. Goldberg SN, Conti-Kelly AM, Greco TP. A family study of anticardiolipin antibodies and associated clinical conditions. Am J Med 1995;99: 473–9.
30. Shetty-Alva N, Alva S. Familial moyamoya disease in Caucasians. Pediatr Neurol 2000;23: 445–7.

31. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998;29: 415–21.
32. Howard G, Anderson R, Sorlie P. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. *Stroke* 1994;25: 2120-5.
33. Gorelick PB. Cerebrovascular disease in African Americans. *Stroke* 1998;29: 2656–64.
34. Sacco RL. An updated definition of stroke for the 21st century a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2013. 44(7):2064-89.
35. Meschia JF. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014. 45(12):3754-832.
36. Banerjee C. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke The Northern Manhattan Study. *Stroke*, 2012. 43(5):1212-7.
37. Kissela BM. Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients With Diabetes The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes care*, 2005. 28(2):355-9.
38. Midi İ, Afşar N. İnme risk faktörleri. *Klinik Gelişim Dergisi*, 2010;1:1-14.
39. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano MJ, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*. 2003; 34: 2792-5.
40. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011. 42(12):2513-26.

- association/ American stroke association stroke council: cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: the American Academy of neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006; 37: 1583-633.
- 41.** Loh E, Sutton J, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1997; 336: 251-7.
- 42.** Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor stroke: Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22: 983-988.
- 43.** American Heart Association. Management of patients with atrial fibrillation. ACCF/ AHA Pocket Guideline, 2011:27.
- 44.** Yutaka K, Michiaki K, Isao K, Yimihiro T. Ten-Year Prognosis of Stroke and Risk Factors for Death in a Japanese Community, The Hisayama Study. *Stroke* 2003;34: 2343-8.
- 45.** Glader CA, Stegmayr B, Boman J et al. Chlamydia pneumonia antibodies and high lipoprotein (a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions: Results from a nested case control study in Northern Sweden. *Stroke* ,1999;20:2013-8.
- 46.** Hopkins PN, Williams RR. A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 1981;40: 1-52.

47. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. and the TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993; 24:35-41.
48. Mohr JP , Choi DW , Grotta JC ,Weir B , Wolf PA (Eds): *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis and Management* (4th ed). New York: Churchill Livingstone, 2004:163-9.
49. Caplan LR: *Caplan's stroke. A Clinical Approach* (3rd ed). Boston: Butterworth, 2000:352-66
50. Weinberger J. *Stroke*. 2nd, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co 2002; 1-80.
51. Edward CJ, Jeffrey LS, Harold PA. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*. published online January 31, 2013;1-87
52. Çoban O. *Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk faktörleri*, İstanbul Tıp Fakültesi Temel Bilimler Ders Kitabı, Öge E.A (Edt), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 194-196.
53. Dash D, Bhashin A, Pandit AK, Tripathi M, Bhatia R, Prasad K, Padma VM. Risk Factors and Etiologies of Ischemic Strokes in Young Patients: A Tertiary Hospital Study in North India. *Journal of Stroke* 2014; 16(3):173-177.
54. Zhao L, Barlinn K, Sharma VK, Tsivgoulis G, Cava LF, Vasdekis SN, et al. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international

- multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography. *Stroke* 2011; 42(12): 3429-34.
- 55.**Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, R. Gonzalez G. Diffusion-Weighted Imaging in Acute Stroke. *Neuroimaging Clinics of North America* 2005; 15(3): 503–530.
- 56.**Hedna VS, Shukla PP, Waters MF. Seizure Mimicking Stroke: Role of CT Perfusion. *Journal of Clinical Imaging Science* 2012; 2(2): 32.
- 57.**Sarıbaşı O, Topçuoğlu MA, Arsava EM. Akut İskemik İnmelerde Tedavi Yaklaşımları. Balkan S (edt). *Serebrovasküler Hastalıklar*. Antalya,Güneş Kitapevi, 2005: 289-311.
- 58.**Oyesiku NM, Amacher AL. *Patient care in Neurosurgery*, 1990: 65-70.
- 59.**Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, et al. Indications for early aspirinuse in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40,000randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke* 2000; 31:1240–9.
- 60.**Bode C, Smalling RW, Berg G, et al, for the RAPID II Investigators. Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase and front-loaded, accelerated alteplase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 94: 891-8, 1996
- 61.** Adams HP, Brott TG, Furlan AP, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM,et als. *Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke: A Supplement to the Guidelines for the Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*. American Heart Association, 2018.

- 62.**Kayaalp O. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2012, 13. baskı, Pelikan Yayıncılık, s. 531, 535
- 63.**Nogueira RG, Schwamm LH, Hirsch JA. Endovascular approaches to acute stroke, part 1: drugs, devices, and data. *AJNR*, 30: 649-661, 2009
- 64.**Ciccione A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(10): 904-13.
- 65.**Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH. For the TIMI 10B Investigators. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. *Circulation* 1998;98:2805-14.
- 66.**Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*, 2001;56:1015-20.
- 67.**Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, et al. Speed of intracranial clot lysis with intravenous tissue plasminogen activator therapy: sonographic classification and short-term improvement. *Circulation*, 2001;103:2897–902.
- 68.**Alexandrov AV, Demchuk A, Felberg R,et al. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring. *Stroke* 2000;31:610–4.
- 69.**Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology*, 2002;59:862–7.

- 70.**Lansberg MG, Thijs VN, Bammer R, et al. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke*, 2007;38:2275-8.
- 71.**Özdemir YG, Bolay H, Dalkara T.Akut iskemik inmenin patofizyolojisi. Ed:Kumral E, Akut İskemik İnme., ARGOS A.Ş, İstanbul, Türkiye, 2001:56-68
- 72.**Oguzhan Ç: Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE (editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2004:193-4.
- 73.**Vila V, Sales VM, Vaya Amparo, Lago A, Alanso P, Aznar J. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic inmee. *Thrombosis research* 2003;112:217-21.
- 74.**Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic inmee and intracerabral hemorrhage in japanese inmeecenters. *Health Policy* 2005; 73:202-11.
- 75.**Etgen T, Baum H, Sander K and Sander D. Cardiac Troponins and Nterminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Acute Ischemic Stroke Do Not Relate to Clinical Prognosis. *Stroke*. 2005;36:270–5.
- 76.**İltumur K, Karabulut A, Apak I, Aluclu U, Ariturk Z, Toprak N. Elevated plasma N - terminal pro-brain natriuretic peptide levels inacute ischemic stroke. *Am Heart J* 2006;151:1115–22.
- 77.**Makikallio AM, Makikallio TH, Korpelainen JT, Vuolteenaho O,Tapanainen JM, Ylitalo K, et al. Natriuretic peptides and mortality after stroke. *Stroke* 2005;36:1016 –20.

- 78.**Dikmen M, Gulel B, Guneş HV, Gucuyener D, Değirmenci İ, Ozdemir G, Başaran A, Akut İnme Hastalarında Risk Faktoru Olan Homosistein Duzeyine MTHFR Gen Polimorfizmlerinin Etkisi, Kocatepe Tıp Dergisi 2004;5: 55–61.
- 79.**Jo I, Ahn Y, Lee J, Shin KR, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea: The Ansan Study. J Hypertens 2001;19:1523-32.
- 80.**The INDIANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials) Project Collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gattering the 96 evidence. Stroke, 1997;28:2557-62.
- 81.**Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. Türk çok merkezli stroke çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 2000;6:31-5.
- 82.**Kasner SE, Lynn MJ, Jackson BP, Pullicino PM, Chimowitz MI. Echocardiography in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2007:216-9.
- 83.**Purroy F, Begué R, Quílez A, Piñolrípoll G, Sanahuja J, Brieva L. The California, ABCD, and Unified ABCD2 Risk Scores and the Presence of Acute Ischemic Lesions on Diffusion-Weighted Imaging in TIA Patients Stroke, 2009;40;2229-32.
- 84.**H, Baybaş S, Dinçer N, Aysal F, Ortaeskinazi H, Demir H. Diabetes Tireli Mellituslu Hastalarda Serebrovasküler Hastalık. Düşünen Adam 1993; 6 (3):50-52

- 85.** Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992; 23: 1250-6.
- 86.** Broderick JP. Heart disease and stroke. *Heart Dis Stroke* 1993;2:355-9.
- 87.** Warlow C, Humphrey P, Venables G. UK neurologists and the care of adults with acute neurological problems. *Clin Med*: 2002;2:436-9.
- 88.** Moulin T, Sablot D, Vidry E, Belahsen F, Berger E, Lemounaud P, et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur Neurol* 2003;50:207
- 89.** Martikainen K, Seppä K, Viita P, Rajala S, Laippala P, Keränen T. Transient loss of consciousness as reason for admission to primary health care emergency room. *Scand J Prim Health Care* 2003;21:61-4.
- 90.** Wolf PA, Belanger AJ. Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* 1992;10:177-91.
- 91.** Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Reynisdottir ST, Manolescu A. The gene encoding phosphodiesterase 4D confers risk of ischemic stroke. *Nat. Genet.* 2003;35:131-8.
- 92.** Helgadóttir A, Manolescu A, Thorleifsson G. The gene encoding 5-lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. *Nat. Genet.* 2004;36:233-9.
- 93.** Gallerani, M. Trapella, G. Manfredini, R. Pasin, M. Napolitano, M. Migliore, A. Acute intracerebral hemorrhage: circadian and circannual patterns of onset. *Acta Neurol. Scand.* 1994;89:280–6

- 94.** Ringleb PA, Bousser MG, Ford G, et al. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507
- 95.** Lacy CR, Suh DC, Bueno M. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke* 2001;32:63-9.
- 96.** SHEP Cooperative Research Group. (1991). Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension *JAMA*, 265:3255–3264.
- 97.** Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, et al. Factors delaying hospital admission in acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 1996;47:383-7.
- 98.** Fogelholm R, Murros K, Rissanen A. Factors delaying hospital admission after acute stroke. *Stroke* 1996;27:398-400.
- 99.** Azzimondi G, Bassein L, Fiorani L, et al. Variables Associated With Hospital Arrival Time After Stroke: Effect Of Delay On The Clinical Efficiency Of Early Treatment. *Stroke* 1997;28:537-42.

8. EKLER

8.1. EK 1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKULTESİ DEKANLIĞI
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı :18920478-050.01.04/E.135478
Konu :Başvuru İncelemesi

16.11.2017

Sayın Prof. Dr. Okhan AKDUR

Yürütücülüğünü yapmış olduğunuz "Akut İskemik İnme ile Başvuran Hastalarda Reperfüzyon Tedavisi Öncesi Dönemin Değerlendirilmesi" başlıklı 2011-KAEK-27/2017-E.114459 nolu projeniz ile ilgili olarak Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun almış olduğu 15/11/2017 tarih ve 18-03 nolu kararı aşağıdadır.

Bilgilerinize rica ederim.

Karar Tarihi :15.11.2017 14:00
Karar No :2017-18

Karar-03)2011-KAEK-27/2017-E.114459 no'lu araştırma ile ilgili olarak, proje yürütücüsü Prof. Dr. Okhan AKDUR'un çalışması Etik Kurul tarafından değerlendirilmiş olup; yapılan oylamada "ETİK KURUL ONAYINI ALIR" kararı verilmiştir.

 e-imzalıdır

Prof. Dr. Öztürk ÖZDEMİR
Başkan

Not: 5070 sayılı elektronik imza kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için:Faize OTURAN
Sekreter

8.2. EK 2: ÇANAKKALE DEVLET HASTANESİ İZİNİ



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
ÇANAKKALE VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü



Sayı : 81682077-811.99
Konu : Araştırma İzin Talebi

Sayın Kutup IŞIK

İlgi : 01/02/2018 tarihli ve 93874972-622.01-1022 sayılı yazı.

Çanakkale Devlet Hastanesi Başhekimliği'nin ilgi tarih sayılı yazısı ekinde Müdürlüğümüze gönderilen dilekçenizde belirtilen "Akut İmme ile Başvuran Hastalarda Perfüzyon Tedavisi Öncesi Dönemin Değerlendirilmesi" konulu çalışma talebiniz Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalıdır.
Dr. Ali TAŞÇI
İl Sağlık Müdürü

Çanakkale İl Sağlık Müdürlüğü

Faks No:2862171908

e-Posta:nagehan.gultepe@saglik.gov.tr İnt.Adresi: 02862171158/1125

Birkaç elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden a5de91b6-aa24-4933-b6fa-86b5f25e9e79 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre geçerli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için:NAGEHAN GULTEPE

Unvan:EBE

Telefon No:0286 2171158 - 1524

8.3. EK-3: ÇALIŞMA FORMU

AKUT İSKEMİK STROKE İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARIN REPERFÜZYON TEDAVİ ÖNCESİ DÖNEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ad, Soyad..... Yaş:

Cinsiyet : Kadın Mesleği :

Erkek

Eğitim Durumu: Okuryazar İlköğretim Lise Üniversite

Başvuru Tarihi: Protokol No :

Geldiği yer : Merkez İlçe Köy Diğer....

Sağlık Kuruluşuna Başvuru Şekli : Ambulans Kendi Aracı Diğer...

İlk Başlayan Semptom :

Şikayetin Süresi : saat

Semptomdan Sağlık Kuruluşuna Başvurana Kadar Geçen Süre : 4.5 saatten önce
 4.5 saatten sonra

İlk Başvurulan Sağlık Birimi : İl Devlet Hastanesi İlçe Devlet Hastanesi
 Aile Sağlığı Merkezi Diğer...

Özgeçmiş : Atrial Fibrilasyon var yok
Hipertansiyon var yok
Diabetes Mellitus var yok
Transiskemik Atak var yok
Transiskemik Atak Geçirdi ise zamanı: 1 yıla kadar
 1-5 yıl
 5 yıldan fazla

Soy geçmiş : Ailede Akut İskemik Stroke var yok

Akut İskemik Stroke Hakkında Bilgi Sahibimi : Evet
Evet ise Nereden Öğrendiği:
 Sağlık çalışanları
 Medya
 Aile, arkadaşlardan
 Diğer...
 Hayır

Semptom Başladıktan Sonra Bekleme Sebebi : Bilgi eksikliği
 Semptomu ciddiye almama
 Semptomun geçeceğine dair umut
 Acil servise başvurmada kararsızlık
 Diğer...

FİBRİNOLİTİK TEDAVİ İÇİN KESİN VE RELATİF KONTRENDİKASYONLAR

Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Kabul Kriterleri:

- Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan İskemik İnme Tanısı
- Semptomların başlaması ile 3 saat içinde tedavinin başlanması
- Yaş \geq 18

Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Dışlama Kriterleri:

- 3 ay içerisinde önemli kafa travması veya stroke
- Semptomların Subaraknoid kanamayı göstermesi
- 7 gün içerisinde arteriyel girişim (kompres edilemeyecek yerde)
- İntrakranial kanama hikayesi
- İntrakranial tümör,AVM, anevrizma
- Yakın zamanda intrakranial veya intraspinal cerrahi
- SKB > 185 mmHg veya DKB > 110 mmHg
- Aktif iç kanama
- Kanama bozukluğu aşağıdakileri içerir ancak bunlarla sınırlı değil
- PLT < 100 000/mm³
- 48 saat içerisinde heparin alınması (aPTT > n)
- Antikoagulan kullanımı (INR > 1.7 veya PT > 15 sn)
- Kan glukozu < 50 mg/dl
- BT de multilober infarkt (hipodens > 1/3 serebral hemisfer)

Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Relatif Dışlama Kriterleri:

- Minör/hızla düzelen inme semptomlarının olması (Kendiliğinden açılma)
- Gebelik
- Başlangıçta nöbet geçirme,rezidüel postiktal nörolojik bozulma eşlik etmesi
- Son 14 günde ağır travma/major cerrahi geçirmiş olmak
- Son 21 günde GİS/Üriner sistem kanaması geçirmiş olmak
- Son 3 ay içerisinde akut miyokart enfarktüsü

3-4.5 saat içerisinde başvuran Akut İskemik Stroke'ta Fibrinolitik Tedavi Kriterleri:

- Dahil etme kriterleri
- Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı
- Semptomların başlaması, tedavi başlanması geçen süre 3 – 4 .5 saat
- Relatif dışlama kriterleri
- 80 yaş >
- INR gözetilmeksizin oral antikoagulan alımı
- Bazal NINHS skorunun > 25
- BT'de MCA bölgesini ¼ daha fazlasını içine alan iskemik alan
- Diabet ve önce ki iskemik inme öyküsü

AHA/ASA Guidline. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke.2013