



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK VERİLEN İSKEMİK İNME
HASTALARINDA ACİL SERVİSE BAŞVURU SÜRESİ İLE
PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. İbrahim ÇOBAN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Haziran, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK VERİLEN İSKEMİK İNME
HASTALARINDA ACİL SERVİSE BAŞVURU SÜRESİ İLE
PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. İbrahim ÇOBAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.ÖĞr.Üyesi Kurtuluş AÇIKSARI

İSTANBUL

Haziran, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi uzmanlık yönetmeliğine göre uzmanlık eğitimini tamamlayan Dr. İbrahim ÇOBAN'ın hazırlayıp sunduğu ve jüri önünde savunduğu İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK VERİLEN İSKEMİK İNME HASTALARINDA ACİL SERVİSE BAŞVURU SÜRESİ İLE PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ başlıklı tez kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad
Kurumu

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

.....

Üyeler

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: / / 2020

Yazar Bildirimi

“İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK VERİLEN İSKEMİK İNME HASTALARINDA ACİL SERVİSE BAŞVURU SÜRESİ İLE PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ” isimli uzmanlık tezine Dr. İbrahim ÇOBAN

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Haziran, 2020

Dr. İbrahim ÇOBAN

İmza: _____

Bilgilendirme

- Tezin hazırlanmasında katkısı olan kişi; Dr.Öğrt. Kurtuluş Açıksarı.
- Bu çalışmada adı geçen tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. İbrahim ÇOBAN



Teşekkür

Tez hazırlama ve sunma sürecindeki fikirleri ve yardımları ile tez danışmanım Dr. Öğretim görevlisi Kurtuluş AÇIKSARI'ya; tecrübeleri ile bana yol gösteren Dr. Öğretim görevlisi Görkem Alper SOLAKOĞLU'na; bana sadece akademik anlamda değil her anlamda ablalık ve ağabeylik yapan sevgili uzmanlarım Dr. Aykut Yüksel, Dr. Vehbi Özaydın, Dr. Ünsal Karahaliloğlu, Dr. Volkan Çelebi, Dr. Tuğba Mamak, Dr. Safiye Terzi, Dr. Züleyha Ağabeyli, Dr. Halil Emre Bilgiç, Dr. Şennaz Şahin; kliniğimizde çalışmakta olan, birbirimize saygımızı hiç kaybetmediğimiz asistan arkadaşlarıma; bugün geldiğim noktanın mimarları olan, sevgileri ve saygıları için aileme teşekkür ederim.

Dr. İbrahim ÇOBAN

dr.ibrahimcoban55@gmail.com

Özet

İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK VERİLEN İSKEMİK İNME HASTALARINDA ACİL SERVİSE BAŞVURU SÜRESİ İLE PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

AMAÇ: Bu çalışmada acil serviste akut iskemik inme tanısı alan ve trombolitik uygulanan hastaların acile geliş süresi ile hastanın trombolitik sonrası prognozunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve inme tanısı alıp intravenöz trombolitik uygulanan 58 hastanın hastane otomasyon sisteminde verileri taranarak yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, görüntüleme bulguları, muayene bulguları ve biyokimyasal parametreleri incelendi. Başvuru NIHSS skoru ve trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skoru karşılaştırılarak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi yapıldı. Tedavi sonrası 90.gün mRS (Modifiye Rankin Skalası) skoruna göre prognoz değerlendirildi.

BULGULAR: Araştırma akut iskemik inme şikayeti ile acil tıp kliniğine gelen ve İV r-tPA uygulanan 58 hastayı içermektedir. Hastaların acil servise başvuru süreleri hesaplandı. Vakaların 3 ay sonundaki Modifiye Rankin Skalası skoruna göre prognozları değerlendirildi. Toplanan sonuçların mukayesesi ile acile başvuru süresi ile trombolitik süresinin tedaviye yanıt üzerine ve prognoza etkisi değerlendirildi. Modifiye Rankin Skalası skoru 3 ve daha düşük olanlar prognoz iyi, 4 ve üzerinde olanlar prognozu kötü olarak değerlendirildi. Kriterleri sağlayan 58 hastanın 26'sı (%44.8) kadın, 32'si (%55.2) erkekti. Kadınların %73,1'i ve erkeklerin %50'si iyi prognoz grubunda yer aldı. Ortalama başvuru NIHSS skoru 10,97 (2-22) , trombolitik tedavisi sonrası ortalama NIHSS skoru 7,90 (0-23) olarak saptandı. Hastaların 180 dakika altında İV r-tPA uygulanması sonrası trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skorunda anlamlı düşüş olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,042). 180 dakika ve üzeri trombolitik uygulanan hastaların trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skorunda anlamlı düşüş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,004).

SONUÇ: Başvuru NIHSS skoru, intrakraniyal hemoraji, kalp yetmezliği intravenöz trombolitik verilen hastalarda prognozun iyi sonlanması üzerine etkili faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: İntravenöz tromboliz; trombolitik zamanı



Abstract

THE RELATION BETWEEN APPLICATION TIME TO EMERGENCY DEPARTMENT AND PROGNOSIS FOR THE PATIENTS WHO DIAGNOSED ISCHEMIC STROKE WHO TREATED WITH INTRAVENOUS TROMBOLYTIC

OBJECTIVE: In this study, it is aimed to evaluate the relationship between time to reach the emergency room and prognosis of the patients who diagnosed with acute ischemic stroke in the emergency department and were applied thrombolytic treatment

METHOD: It was conducted by scanning datas from the hospital automation system of 58 patients who applied to Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Emergency Department and diagnosed acute ischemic stroke and received trombolitic treatment. The demographic characteristics, imaging findings, examination findings and biochemical parameters of the patients were examined. Treatment efficacy was evaluated by comparing the application NIHSS score and the exit NIHSS score. Prognosis evaluation was made according to the mRS (Modified Rankin Scale) score on the 90th day after treatment.

RESULTS: The study includes 58 patients who were admitted to the emergency room with acute ischemic stroke and administered IV r-tPA treatment. Duration of the patients' application to the emergency department were calculated. Prognosis of the cases was evaluated according to the Modified Rankin Scale score at the end of 3 months. with the comparison of the collected datas' results, the effect of application time to emergency room and thrombolytic treatment time on response to treatment and prognosis were evaluated. The patients who has a modified Rankin Scale score of 3 or less were considered to have good prognosis, and those with a score of 4 or higher were considered poor. Of the 58 patients meeting the criteria, 26 (44.8%) were female and 32 (55.2%) were male. 73.1% of women and 50% of men were in good prognosis group. Exist NIHSS score was 10.97 (2-22), and the mean NIHSS score after treatment was 7.90 (0-23). Exit NIHSS score decrease of the patients who received IV r-tPA treatment earlier than 180 minutes was significant and the difference was

Abstract

statistically significant. ($p=0,042$). exit NIHSS score decrease of patients who have been applied thrombolytic treatment later than 180 minutes was significant and the decrease was statistically significant. ($p = 0.004$)

CONCLUSION: Exit NIHSS score, intracranial hemorrhage, heart failure are factors affecting prognosis in patients given intravenous thrombolytic.

Keywords: Intravenous thrombolysis, thromolytic time, application time to the emergency



İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNME İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER	2
2.2. İNMENİN TANIMI	3
2.3. İSKEMİK İNMEDE EPIDEMİYOLOJİ	3
2.3.1. İnme İnsidansı ve Prevelansı	4
2.4. İSKEMİK İNMEDE RISK FAKTÖRLERİ	4
2.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	5
2.4.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri	6
2.5. SEREBROVASKÜLER ANATOMİ	8
2.6. İSKEMİK İNMENİN FIZYOLOJİSİ VE PATOLOJİSİ	8
2.6.1. Serebral Kan Akımı ve Serebral Metabolizma	8
2.7. İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ	10
2.8. İSKEMİK İNMENİN TANISI	11
2.8.1. Öykü	11
2.8.2. Nörolojik Muayene	11
2.8.3. Laboratuvar Testleri	13
2.8.4. Görüntüleme	13
2.9. TEDAVİ	15
2.9.1. Trombolitik Tedavi	16
2.9.2. Mekanik Trombektomi	16
2.9.3. Antiplatelet Tedavi	17
2.9.4. Hastane İçi Yönetim	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	19
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI	19
3.2. ÇALIŞMA	19
3.3. İSTATİKSEL YÖNTEMLER	20

4. BULGULAR	21
4.1. PROGNOZ	21
4.2. TEDAVİ ETKİNLİĞİ	23
5. TARTIŞMA, KISITLILIKLAR ve SONUÇ	25
5.1 TARTIŞMA	25
5.2. TEZİN KISITLILIKLARI	29
5.3. SONUÇ	30
Kaynaklar	31
Etik Kurul onay Formu	57



Şekil Listesi

1: Aspect skoru.....	15
----------------------	----



Tablo Listesi

1:	Akut iskemik inmede risk faktörleri ve özellikleri	5
2:	Atrial Fibrilasyonda İnme Risk Skorlaması (CHA2DS2-VASc)	7
3:	Normal Serabral Fizyolojik Değerler.....	9
4:	Acil serviste inme hastalarının hedef süreleri	10
5:	NIH Stroke skalası.....	12
6:	Modifiye Rankin Skalası	13
7:	Trombolitik tedavi dışlama kriterleri.....	16
8:	İntravenöz tedavi uygulanan vakaların parametrelerinin prognoz ile tek değişkenli analizi ve p değerleri	22
9:	IV TPA verilen akut iskemik inme hastalarında tedavi etkinliği ile parametrelerin tek değişkenli analizi.....	24

Kısaltmalar

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AF	Atrial Fibrilasyon
AHA	Amerikan Heart Asociation
AMI	Akut Miyokard Enfarktüsü
Aİİ	Akut İskemik İnme
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ASA	Asetil Salisilik Asit
ASPECTS	Alberta İnme Programı Erken BT Puanı
ATLANTİS	Alteplase Thrombolysis For Acute Noninterventional Therapy İn Ischemic Stroke
BBT	Beyin Bilgisayarlı Tomografi
BBT A	Beyin Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DALY	Disability Adjusted Life Years
DM	Diabetes Mellitus
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
EEG	Elektroensefalografi
EKA	Eksternal Karotid Arter
EKG	Elektrokardiyografi
EVT	Endovasküler Trombektomi
FDA	Food And Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
GİA	Geçici İskemik Atak
HT	Hipertansiyon
İKA	İnternal Karotid Arter
İV	İntravenöz
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	Konjektif Kalp Yetmezliği
LDL	Düşük Dansiteli Lipid
M.Ö.	Milattan Önce

Kısaltmalar

MR	Magnetik Rezonans Görüntüleme
mRS	Modifiye Rankin Skoru
NINDS	National Institutes Of Neurological Disorders And Stroke
NIHSS	National Institute Of Health Stroke Scale
O ₂	Oksijen
TPA	Doku Plazminojen Aktivatörü
SVH	Serebrovasküler Hastalık
SKB	Sistolik Kan Basıncı



GİRİŞ ve AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar 65 yaş üstü nüfusta koroner hastalıkların ardından ikinci sırada gelen mortalite nedenidir (1). Sekel ve işgücü kaybının dünyada birinci nedenidir (1). İnme için dünya sağlık örgütü (DSÖ) 'nün tanımlaması; damarsal sebepler haricinde bir başka sebep olmaksızın aniden gelişen ve beyin kan akım hızının düşmesi sonucu beyin fonksiyon kaybına bağlı semptom ve sonuçların hızla ortaya çıkması ve bu bulguların 24 saat veya daha fazla devam etmesi sonucu ortaya çıkan klinik bir sendrom olarak tanımlanır (2). Türkiye'de inme ölüm sebepleri içinde ikinci sırada, 'engelliliğe göre düzeltilmiş yaşam yılları' (disability adjusted life years- DALY) hesaplamasında üçüncü sırada yer almaktadır (3). İnme sonrası gelişen nörolojik defisitler, fonksiyonel bağımlılık, psikososyal sorunlar ve hastanın bakım ihtiyacı; ekonomik kayıplara sebebiyet vermekte ve bu sebeple halkın sağlığında önemli bir yer işgal etmektedir.

İskemik inme trombotik, embolik mekanizmalar veya dolaşım eksikliğine bağlı meydana gelir ve bütün inmelerin %87'sini oluşturur (4). Akut iskemik inme (Aİİ)'de 1990'lı yılların ikinci kısmından sonra araştırılan çalışmalarda intravenöz (İV) doku plazminojen aktivatörünün, bulguların meydana gelmesinden sonraki ilk saatlerde uygulandığında faydası olduğu gösterilmiştir (5). Tedavinin başarısından bahsedebilmek için öngörülen zaman bulguların başlangıcından sonraki ilk 3 saat olarak saptansa da, European Cooperative Acute Stroke Study-III (ECASS-III) da dilim 4,5 saate yükseltilmiştir (5). Akut inme vakalarında uygun zamanda trombolitik uygulama oranları ülkeler arasında farklılık göstermektedir (6).

Bu çalışmada; 2016 Mayıs ve 2019 Mayıs tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde nöroloji hekimleri tarafından akut iskemik inme sebebi ile görülen ve tedavide intravenöz alteplaz verilen vakaların, trombolitik uygulama neticesinde tedavinin etkinliğini, yan etkilerini ve prognozunu dosya kayıtlarından taranarak geriye dönük olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. İNME İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Serebrovasküler hastalık (SVH), serebral korteksin belli kısmının geri döndürülebilir veya geri dönüşümsüz olarak perfüzyonun bozulması ile seyreden, iskemi veya hemoraji nedeni ile gerçekleşen ve/veya vasküler yapıların doğrudan etkilendiği tüm hastalıkları kapsamaktadır (7).

İnme

İnme dünyada mortalitenin ikinci, morbiditenin ise birinci nedendir. Risk faktörleri birçok nedene bağlı olduğu için insidans, prevalans ve mortalite kıtalar arası farklılıklar görülebilmektedir (6). Ölüme yol açan sebepler ve fonksiyonel kayıplar nedeni ile inmenin etiyolojisini ve prognozunu değerlendirmek önemlidir (7). Taburcu olan inme vakalarının %60-70'i desteksiz yaşam sürebilmekte, %20-25'i kalıcı sekel ile hayatını idame ettirebilir ve bu sebep ile inme önemli bir halk sağlığı problemi olarak göze çarpmaktadır(8). İnmeler oluş mekanizmasında göre %80-90 ile iskemik inme %10-15 ile de hemorajik inme olarak ikiye ayrılır. (8). Türkiye'de yapılan bir inme çalışmasında bu oran %72 iskemik , %28 hemorajik inme olarak tespit edilmiştir (8). Risk faktörleri son zamanlarda bir çok uluslararası çalışma ile ortaya konmuştur (9). Risk faktörleri içinde modifiye edilebilir olanlar sırası ile diabetes mellitus, hipertansiyon, atrial fibrilasyon, sigara ve alkol kullanımı, koroner arter hastalıkları ve obezitedir (9). Zamana ve bölgelere göre değişim göstermekle birlikte inme erkeklerde %0.174, kadınlarda %0.122 olarak raporlanmıştır. İleri yaş ve cinsiyet mortalite riskini giderek arttırmaktadır (10).Değiştirilemez risk faktörleri ise sırası ile yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve ırktır. İnme tedavisinde amaç, inmenin mümkün olduğunca sekelsiz iyileşmesini sağlamak, perfüzyon bozukluğuna bağlı ortaya çıkabilecek ikincil hasarları minimumda tutmak ve hastanın günlük işlerinde kendisine yetebilmesine yardımcı olacak önlemleri sağlamak olmalıdır (11).

Bu çalışmada acil serviste akut iskemik inme (Aİİ) tanısı alan ve trombolitik uygulanan vakalarda trombolitik zamanı ile prognoz arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca risk faktörleri, labaratuvar tahlilleri, ve EKG bulguları ile prognoz arasında ilişki olup olmadığı da değerlendirildi.

2.2. İNMENİN TANIMI

İnme sekele neden olan, yüksek mali sonuçlar doğuran, finansal ve sosyal önemi sürekli ivmelenen bir hastalıktır (12). Serebrovasküler hastalıklar dünya sıralamasında ikinci en sık mortalite nedeni iken ülkemizde dolaşım sistemi hastalık grubu içinde %25,2 ile ikinci sırada mortaliteye sebep olmaktadır (12).

Ani paralizi fenomeni M.Ö. 460-370 yıllarında Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. 1620-1695 yıllarında Wepfer tarafından serebral beslenmeyi tanımlayan damarlar vertebral ve karotis arter olarak belirlenmiş, iskemik inmenin bu iki arterde oluşabilecek daralma veya tıkanmanın sonucunda oluşabileceği öngörülmüştür. 1821- 1902 yıllarında Rudolf Virchow tarafından tromboembolizm mekanizması açıklanmıştır (13). DSÖ inmeyi tanımlarken; hızlı gelişen, beyin işlevlerinin bölgesel veya tamamının bozukluğu ile ortaya çıkan, klinik bulgular ile birlikte tanı konur ve bu bulguların bir gün veya daha fazla devam etmesi ya da ölüm ile neticelenmesi olarak tanımlamıştır (14). Geçici iskemik atak (GİA) ise; akut enfarkt olmadan bölgesel korteksin, medulla spinalisin veya retinanın perfüzyon yetersizliğine bağlı ortaya çıkan nörolojik fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır ve 24 saati geçmez (14).

2.3. İSKEMİK İNMEDE EPIDEMIOLOJİ

Beklenen yaşam süresinin artması ile ileri yaş inme hastalarının sayısı artmış ve inmenin epidemiyolojisini daha değerli hale gelmiştir (14). Epidemiyoloji risk faktörleri tespiti, değiştirilebilir risk faktörlerinin olması, sekellere neden olması, ortaya çıkan mali yük ve fonksiyon kaybı, mortaliteye neden olmaktadır ve inmenin prevalansının önümüzdeki yıllarda öngörülebilmesi açısından büyük önem arz etmektedir (15).

DSÖ verilerine göre bir yıllık süreçte dünya üzerinde yaklaşık olarak 15 milyon insan inme geçirmektedir (15). İnmeyle ilgili kalıcı sekel oranı ise %30-35 arasındadır ve inmelerin %30'u ölümlle sonuçlanır (15).

Ülkemizde hemorajik inme dünya üzerinde tespit edilen oranlardan daha yüksek oranda ortaya çıkmaktadır. %70-75 iskemi %25-30 hemoraji olarak Türkiye Çok Merkezli Stroke Çalışması'nda bildirilmiştir (4,16).

2.3.1. İnme İnsidansı ve Prevelansı

İnsidans ile yaş doğru eğrili olarak tespit edilmiştir, yıllık insidansı 55 yaş üstü hastalarda %4.2-6.5/1000'dir (17). Yaş kriterine göre yapılan araştırmalarda yıllık inme insidansı; %0.1-0.3/1000 kişi/yıl 45 yaş altında tespit edilirken, %12-20/1000 kişi/yıl 75-84 yaş arasında tespit edilmektedir (17). Prevelans zaman diliminin belirli bir kısmında bir popülasyondaki vakaların toplam sayısıdır. İnme vakalarının sayısı, inme insidansı ile toplumdaki hayatta kalan toplum sayısı ile tespit edilir (17). Yaşa bağlı inme riski arttığı görülmektedir ve inme riski erkeklerde %58.8-92.6/1000, kadınlarda 61.2/1000 kişidir (17).

2.4. İSKEMİK İNMEDE RİSK FAKTÖRLERİ

İnme mali yük ve toplum sağlığı açısından önemlidir, inmenin risk faktörlerini bilmek önem arz etmektedir (18). İnmede modifiye edilemeyen risk faktörleri, uygulanacak koruyucu önlem veya tedavi ile inme insidansında azalmaya sebep olmayan faktörlerdir, modifiye edilebilir risk faktörleri ise tedavi ile inme insidansında azalma gösteren faktörler olarak tanımlanır (18). Kesinleşmiş ve kesinleşmemiş olarak modifiye edilebilir risk faktörleri iki sınıfa ayrılmaktadır (tablo 1) (19).

Tablo 1. Akut iskemik inmede risk faktörleri ve özellikleri (20)

I. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	II. Değiştirilebilir Risk Faktörleri
Yaş	1) Kesinleşmiş Faktörler
Cinsiyet	Hipertansiyon
Etnik köken	Diabetes Mellitus
Aile öyküsü	Koroner Arter Hastalığı(KAH)
	Ldl yüksekliği
	Sigara
	Asemptomatik Karotis Stenozu
	Atrial Fibrilasyon
	Orak Hücreli Anemi
	Obezite
	2) Kesinleşmemiş Faktörler
	Obstruktif uyku apne hastalık tablosu
	Metabolik hastalık tablosu
	İnflamasyon
	Hiperhomosisteinemi
	Oral kontraseptif kullanımı
	Hiperkoagulabilite
	Migren
	Alkol Kullanımı

2.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

İnme vakalarının %75'i 65 yaş üzerindeki hastalarda görülmektedir ve inme riski yaş ile doğru orantılıdır. İnme riski 55 yaşından sonra her dekatta iki kat katlanarak artar, erkeklerde inme daha sık olmasına rağmen kadınlarda daha ölümcül olmaktadır ve beyaz ırkta, siyah ve sarı ırka göre insidans daha düşüktür (6). Beyaz ırkta, Afrikalı-Amerikalı ve Latin Amerikalılarla kıyaslandığında tüm inme tiplerinin insidansı ve mortalitesi daha düşük olarak tespit edilmiştir (19). Çift yumurta ikizlerinde inme görülme riski tek yumurta ikizlerine kıyasla daha düşük bulunmuştur (5). Ebeveynde inme öyküsü olması inme riskini yükseltir, bununla birlikte 65 yaş altında inme geçiren hastaların nesillerinde inme riski 3 kat daha yüksektir (20).

2.4.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Hipertansiyon: İnmede tansiyon yüksekliği olan hastalarda risk 4 kat artmıştır. Diyastolik ve sistolik kan basıncı yüksekliği ayrı ayrı riski yükseltir. Tansiyon tedavisi ile kontrol altında tutulan hastalarda inme riski azalmıştır ve yapılan birkaç çalışmada diyastolik kan basıncı 5-6 mmHg düşürmek inme riskini yaklaşık olarak %40 azalttığı ortaya konmuştur (19).

Diabetes Mellitus (DM): Ateroskleroza neden olması ile önemlidir. Dünyada obezitenin önemli bir sağlık sorunu haline gelmesi nedeni ile diyabet görölme sıklığı giderek artmaktadır. DM iskemik inmede riski yaklaşık olarak 2-6 kat arasında yükseltmektedir (20). Kan glukoz seviyesi riskli olan hastalarda (AKş: 110-126 mg/dl) inme riskinin 2 kat yükseldiği; DM tanısı olanlarda ise riskin 3 kat yükseldiği gösterilmiştir (21). Amerikan Diyabet Birliği tarafından tip 2 DM olanlarda hemoglobın A1c düzeyinin %7 'nin altında tutulması önerilir (22).

Sigara: Sigara iskemik inme ihtimalini yaklaşık olarak 2 kat arttırır (23). Etyolojide büyük arter ateroskerozu, viskozitede ve fibrinojen düzeyinde artış gibi çeşitli mekanizmalar tanımlanmıştır(24).

Hiperlipidemi: Yüksek LDL ve kolesterol düzeyi inme ile ilişkilidir (24). Statinlerin LDL seviyesini düşürerek inme ihtimalini azalttığı ortaya konmuştur (25). Son kılavuzlara göre, SVH hastalarında LDL değerini 70 mg/dl'nin altında olması önerilmektedir (25).

Atrial Fibrilasyon: Genel popülasyonda AF varlığı inme riskini 5 kat artmaktadır ve yıllık inme geçirme riski %5'dir (23, 27). AF'li hastalarda inme riski değerlendirmek için CHA2DS2-VASc kullanılmaktadır. AF' de inme risk faktörleri sırasıyla; Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 75 yaş üzeri olmak, diabetes mellitus, inme öyküsü, vasküler hastalıklar, yaş 65-74 arasında olması, cinsiyettir ve risk faktörlerinin baş harflerinin kısaltması ile CHA2DS2-VASc oluşur (28). Tablo 2'de AF'de inme risk skorlaması gösterilmektedir.

Tablo 2: Atrial Fibrilasyonda İnme Risk Skorlaması (CHA2DS2-VASc) (28)

CHA2DS2-VASc Risk kriterleri	
Hipertansiyon Diabetes mellitus Vasküler hastalıklar 64-75 yaş aralığı Cinsiyet kadın Konjestif Kalp Yetmezliği	1 puan
>75 yaş İnme ve GİA geçirmiş olmak	2 puan

CHA2DS2-VASc skorunda 2 ve üstü puan alanlarda anti koagulasyon önerilmektedir (29).

Koroner Arter Hastalığı: İnmeli vakalarda, Koroner arter hastalığı (KAH), morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir (30). Ek olarak akut miyokard enfarktüsü kalp yetmezliği ve yapay kapak hastalarında inme ihtimali artmıştır (31).

Asemptomatik Karotis Stenozu: Darlık %60-90 arasında olan ama nörolojik semptom vermeyen vakalarda ilerleyen yıllarda inme ihtimali yüksektir ve koruyucu endarterektomi uygulaması inme ihtimalini düşürür (32).

Obezite: Ateroskleroza sebep olan bir diğer bağımsız faktör de obezitedir ve inme olasılığını 1.75-2.37 arasında yükseltir (33).

Alkol: Yüksek miktarlarda alkol kullanımı erkekler için günde 30 gramın üzerinde, kadınlar için 20 gramın üzerinde üzerinde alınması olarak tanımlanır. Bu miktarlardan daha fazla alkol kullanımı trigliserid yüksekliği, tansiyon yüksekliği, koagulasyona eğilimde artış ve kalpte ritim bozukluklarına sebep olarak inme ihtimalini yükseltir (34).

Hiperkoagulabilite: Kazanılmış veya doğumsal koagulopati hastalıkları 40 yaş altı inmelerde venöz tromboembolizme yol açtığı için önemli bir risk faktörüdür (35).

Hiperhomosisteinemi: Kalıtsal faktörler ile piridoksin, kobalamin ve folat homosistein düzeyini belirler (36). Homosisteinin düzeyinin yükselmesi serbest oksijen radikalleri veya doğrudan endotel de bulunan düz kas hücrelerinde fonksiyon kısıtlılığına neden olarak ateroskleroza sebep olur (36).

2.5. SEREBROVASKÜLER ANATOMİ

Serebral korteks falks serebri ile ikiye ayrılır ve beraberinde bazal ganglion, talamus, inen çıkan traktlar ve beyin omurilik sıvısı ile dolu ventriküller vardır. Korteks frontal, parietal, oksipital ve temporal bölgelere ayrılır. Pons, orta beyin ve medulla beyin sapı ile ilintilidir (37). Serebral akım aortanın arkusundan ve buradan dallanan karotis arter ve vertebral arterler ile sağlanır. İnternal karotid arter oksipital lob dışında kalan kısımları beslerken, vertebral arterin suladığı alanlar beyin sapı, beyincik, oksipital lob ve talamustur (37). Kommon karotid arter, C4 seviyesinde İnternal karotid arter ve eksternal karotid artere ayrılır. İnternal karotid arter dallanmadan foramen magnuma kadar yükselebilir ve kavernoöz sinus içerisinde seyrederek dura materi deler ve araknoid tabakaya ulaşır. İnternal karotid arter, kiazma optikum lateralinde beyin yüzeyine çıkarak ön serebral arter ve orta serebral arter isimli iki dala bölünür (38). Orta serebral arter frontal, parietal ve temporal lob lateral yüzey dolaşımını sağlarken ön serebral arter frontotemporoparietal bölgenin medyal yüzey dolaşımını sağlamaktadır (39).

Vertebral arter subklavian arterden köken alır. Sağ subklavian arter, trunkus brakiosefalikustan ayrılırken; sol subklavian arter arkus aortadan ayrılır. Vertebral arter, posterior inferior serebellar arter dalını verir ve bu arter beyinciği sular (40).

2.6. İSKEMİK İNMENİN FIZYOLOJİSİ VE PATOLOJİSİ

2.6.1. Serebral Kan Akımı ve Serebral Metabolizma

İnfarktüs serebral dokunun arteriel perfüzyonunun bozulması veya venöz obstrüksiyona bağlı yeterli oksijen ve glukoz alamaması sonucunda iskemik

nekroz oluşması olarak tanımlanabilir. İnfaktüsler sıklıkla tromboembolik nedenlere bağlıdır (41).

Dinlenmekte olan beyin dokusunun her 100 gr'ı için ihtiyacı olan oksijen (O₂) miktarı 3.5ml'dir. Toplam O₂'nin % 20'si toplam glukozun ise %25'i serebral doku tarafından kullanılır (41). Glial hücreler serebral volümün yarısını oluşturur ve nöronlara kıyasla enerji ihtiyaçları daha düşüktür. Gri cevherde beyaz cevhere göre enerji kullanımı 4 kat daha yüksektir. Tablo 3'te serebral kan akımının fizyolojik değerleri gösterilmiştir.

Tablo 3. Normal Serebral Fizyolojik Değerler (41)

Serebral kan akımı(küresel)	45-50 ml/100 gr/ dakika
Serebral kan akımı (kortikal)	75-80 ml/100 gr/dakika
Serebral kan akımı (subkortikal)	20 ml/100 gr/dakika
Serebral metabolizma hızı-O ₂	3-3,5 ml/100gr/dakika
İntrakraniyal basınç	8-12 mm Hg

Kortikal Serebral kan akımı 20 ml/100gr/ dk'dan daha az olması hastada senkop gelişmesine ve EEG'de dalga miktarında değişime neden olur (41). Serebral kan akımının 10 ml/100 gr/dk 'dan daha az olması halinde hücre membran bütünlüğü bozulmakta, bu durumu hücre içine kalsiyumun hızlı geçişi izlemekte ve geri dönüşümsüz hücre sel bozulma ile beraber infaktüs meydana gelmektedir (42).

“Time is brain” terimi Aİİ'de ivedilikle tedaviye ulaşılması gerekliliğini ifade eder ve ani gelişen inmelerde zaman kaybının asgari olması amaçlanmaktadır. Hastane öncesi Aİİ bakımında, inmenin başlangıç semptomları, semptomların şahitli olması, hastaya yapılacak ilk müdahale ve hastanın hastaneye transfer stratejisini belirlemektedir (43). İnme vakaları hastane öncesi ciddi zaman kaybı ile birlikte bunun sebebinin ise semptomların başlangıcı ile 112 nin aranması arasındaki süredir (43). İnme ekibini acil tıp teknisyenleri, acil tıp uzmanları, nörologlar, beyin cerrahları, hematologlar ve radyologlar oluşturmaktadır (44).

Aİİ vakaları için Ulusal Nörolojik Hastalıkları ve İnme Enstitüsü “National Institutes of Neurological Disorders and Stroke“ (NINDS) hedef süreleri belirlemiştir (45). Tablo 4'te hedef süreler gösterilmiştir.

Tablo 4: Acil serviste inme hastalarının hedef süreleri (45)

Aşama ile süre ilişkisi
Kapı – Hekim süresi 10 dk altında olmalıdır
Kapı – İnme Ekibi süresi 15 dakikanın altında olmalıdır
Kapı – BBT çekilme süresi 25 dakikanın altında olmalıdır
Kapı – BBT yorumlanması 45 dakikanın altında olmalıdır
Kapı – İlaç süresi 60 dakikanın altında olmalıdır.
Kapı – İnme ünitesine yatış 3 saatin altında olmalıdır.

İnme vakasının ilk muayenesi aşağıdaki bölümleri kapsamalıdır (46):

- Solunum sistemin değerlendirilmesi (ral, ronküs...v.b)
- Yutma güçlüğü erken semptomları(gag refleksi, disfaji....v.b)
- Kardiyak patolojinin varlığı (AF, KKY....v.b)
- Tansiyon ve nabız değerlendirilmesi
- Parmak ucu saturasyon değerlendirilmesidir

2.7. İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ

Aİİ'de yaş ve inmenin ciddiyeti, prognozu belirleyen iki önemli faktördür. 65 yaş üstü olan vakaların 2 aylık mortalitesi 65 yaş altındakilere oranla daha yüksek bulunmuştur (47). Aynı zamanda lakuner infarkt olması diğer inmelere kıyasla daha selim seyredir. Aİİ ile birlikte akciğer enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, entübasyon ihtiyacı gibi durumlar ile komorbid hastalıklar (AF, KAH, DKKY, AMI, DM, malignite, KBY, malnutrisyon, anemi) prognozu kötüleştirmektedir (47).

Aİİ tanısı alan vakalarda durum ciddiyetini belirlemek için National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılır. İnme hastalarında prognozu belirlemede kullanılan bir başka skorlama sistemi ise modifiye rankin skoru (mRS)'dir. mRS'nin prognozu belirlemede geçerliliği ve güvenilir olması nedeni ile kullanılması önerilmiştir (47,48).

2.8. İSKEMİK İNMENİN TANISI

2.8.1. Öykü

Anamnezde hastalığın ani başlangıç göstermesi ve bölgesel nörolojik kusur varlığı önemlidir. Başlangıç anı, hastanın en son sağlıklı görüldüğü zamanı belirtir ve tedavi penceresi açısından önem arz eder. Örneğin semptom başlangıcından itibaren 4,5 saatten daha uzun bir süre geçmişse r- tPA uygulanamamaktadır (49). Hastanın ek hastalıkları (AF, SVO, DM) kullandığı ilaçlar özellikle antikoagulanlar ile son 3 ay içerisinde geçirdiği cerrahi operasyonlar sorgulanmalıdır. Baş ağrısı hemorajik inmelerde Aİİ'ye göre daha sık görülür (50).

2.8.2. Nörolojik Muayene

Nörolojik muayenede standardizasyon esastır. Standart muayene ile muayene süresi kısalmış ve hata yapma riski azalmıştır (51). Aİİ tanısı alan vakalarda durum ciddiyetini belirlemek için National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılır. NIHSS ile hastanın şuur düzeyi, yatay oftalmik hareketleri, görme alanı, yüz mimiklerinin kusuru, üst uzuvların kas gücünü, alt uzuvların kas gücünü, duyuşsal değerlendirme, uzuv koordinasyonu, konuşma bozukluğu ve ihmali değerlendirmede yardımcı olur ve hastalar 0-42 arasında hastalık ağırlığına göre puan alır. NIHSS skoru yükseldikçe klinik daha ağırlaşır (51). Özellikle, NIHSS skoru 22 üzerinde ise trombolitik tedavisi ile kanama riskinde ciddi artış görölmektedir. NIHSS değeri 6-22 arası olan hastaların tedavide başarı şansı ise yüksektir (52). Tablo 5'de NIHSS skalasının parametreleri sunulmuştur.

Tablo 5: NIH Stroke skalası(53)

NIH Stroke skalası	
1. Bilinç düzeyi 0=Uyanık, tepkiler canlı 1=Uykulu, minik uyararla uyandırılabilir 2=Hiç tepki yok, yalnızca refleks	7. En iyi motor kol(Kol 90 derece tutulur) 0=Kol 90 derece 10 sn tutabilir 1= 10 sn tutamaz 2=90 derece kolunu yapamaz 3=Kol yer çekimine karşı duramaz 4= Tam motor kusur
2. Bilinç düzeyi sorgusu(Ay, Yaş) 0=Tamamı doğru 1=Biri doğru 2=İkisi de hatalı ve ya yanıtız	8. En iyi motor bacak(30 derece 5 saniye) 0= 5 sn süresince bacak 30 derece tutulur 1=5 sn tutamaz 2=Bacak 30 dereceye yer çekimini yenemez ve getirilemez 3= Yer çekimini yenemez 4=Tam kusur
3. Bilinç düzeyi komutları(Gözlerini aç/kapa, elini aç/kapa) 0=Her ikisi de doğru 1= Biri doğru 2= İkisinde yanlış veya yanıtız	9=Ekstremitate ataksisi(Parmak-burun, topuk-incik testi) 0=Yok 1=Bir uzuvda var 2=İki uzuvda var
4. Bakış (sadece horizontal göz hareketleri) 0=Normal 1=Parsiyel bakış kısıtlılığı 2=Zorlu deviasyon, total kısıtlılık	10.En iyi dil(Resim- cisim adlandır) 0=Normal 1=küçük isimlendirme yanlışları ve izahta bozukluk vardır 2=Tam sessiz veya total afazik
5.Görme alanı (Bilateral test bakılır) 0=Normal 1=Asimetri 2=Tam hemianopsi 4=Kortikal körlük	11.Duyusal(Yüz, kol, bacak, gövde, iğne ucuyla bilateral değerlendirilir) 0=Duyu kaybı 1=Orta derecede duyu kusuru 2=Ağır veya tam duyu kusuru
6.Fasyal parazi 0=Normal 1=Minimal 2=Parsiyel 4=Tam	12.İhmal 0=Yok 1=Görsel, işitsel, dokusal söndürme fenomeni 2=Ciddi yada tam duyu kusuru,
	13. Dizartri 0=Normal 1= sözcükleri çok az karıştırır fakat anlaşılabilir 2= Anlaşılmaz konuşma
NIHSS şiddet skalası;0 puan = Semptom yok, 1-4 puan = Hafif inme, 5-15 puan = Orta ağırlıkta inme , 6-20 puan = Orta-ağır inme, 21-42 puan = Çok ağır inme	

Modifiye Rankin Skalası

Akut iskemik inme tanılı hastalarda prognozu değerlendirmede kullanılır(53). Tablo 9 da mRS skalasının parametreleri gösterilmiştir. mRS skoru 3 ay sonunda hastayı nörolojik sekel açısından değerlendirirken kalıcı semptom yok ise sıfır, sekel ciddiyeti arttıkça skorda artar ve eksitus olan hastalara 6 puan verilir.

Tablo 6: Modifiye Rankin Skalası

Semptom yok ise 0 puan verilir.
Belirgin sakatlık yok. Günlük aktivitelerini yerine getirebiliyor ise 1 puan verilir.
Hafif sakatlık. Yardım olmaksızın işlerini yapabiliyor ancak bütün aktivitelerini yerine getiremiyor ise 2 puan verilir.
Orta derecede sakatlık. Kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor ise 3 puan verilir.
Ağır sakatlık. Yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor ise 4 puan verilir.
Çok ağır sakatlık. Yatağa bağımlı, inkontinans, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç ise 5 puan verilir.
Hasta eksitus ise 6 puan verilir.

2.8.3. Laboratuvar Testleri

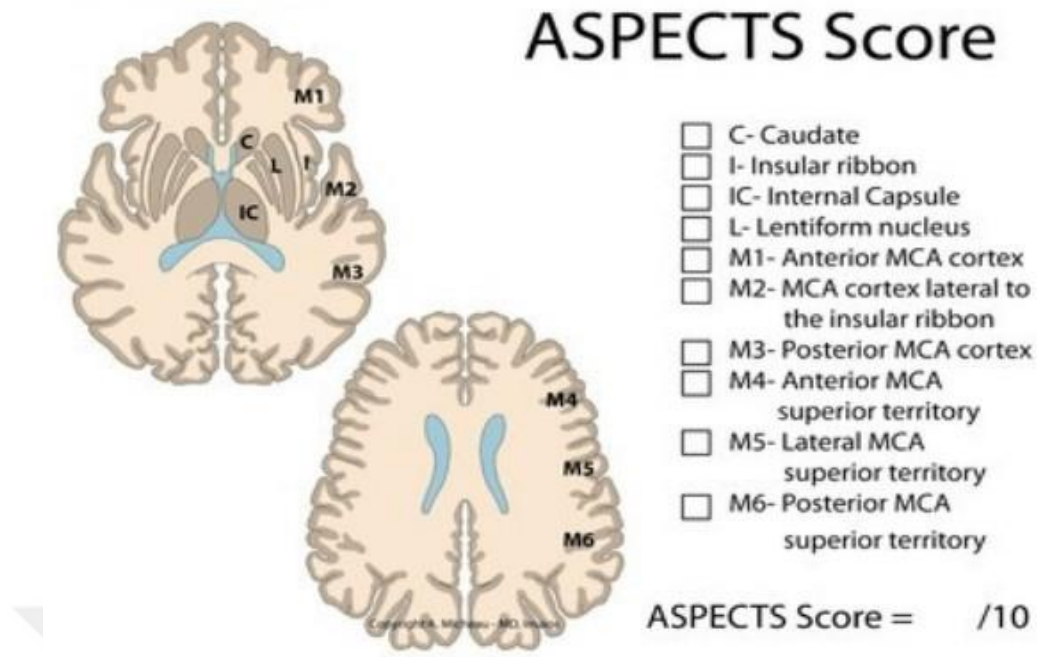
Alİ ile acil servise başvuran tüm şüpheli vakalarda; Kan şekeri tayini, tam kan sayımı, biyokimya (üre, kreatinin, kolesterol, LDL, AST, ALT), protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR; kardiyak markerlar(troponin), elektrokardiyogram (EKG) istenmeli ve uygun görüntüleme(Beyin BT, Beyin BT anjio, MRG dif) yapılmalıdır. Kullandığı ilaçlar içerisinde kanama diatezine neden olan ilaç, bilinen trombosit bozukluğu veya eksikliği olmayan vakalarda İV r-tPA tedavisi tetkikler sonuçlanmadan uygulanmalıdır (54).

2.8.4. Görüntüleme

Akut iskemik inme ve intraserebral kanama klinik olarak ayırt edilemez ve İV r-tPA Alİ'de etkin tedavi iken, kanamaya bağlı inmelerde kontrendikedir.

SVH'dan şüphelinen vakalarda hasta değerlendirmesinde kontrastsız beyin BT ile hızlı bir değerlendirme gereklidir (57). Hastanın fonksiyonel sonlanımı zamana bağlı olduğu için beyin BT ile görüntüleme ideal olarak 20 dakika içinde ivedilikle gerçekleştirilmelidir, tedaviyi geciktireceği öngörülüyorsa; kontrastlı BT ile vasküler görüntüleme embolektomiye uygun hastalarda kullanılabilir (57). Bu görüntüleme stratejisi r-tPA uygulanmasını geciktirmemelidir (57). BT anjio ile değerlendirmedeki potansiyel kısıtlılık kontrast nefropatisidir. Bilinen böbrek yetmezliği olmayan hastalarda nefropati riskinin oldukça düşük olmasından ötürü kılavuzlar kreatinin sonucunu beklemeden beyin BT anjiyoyu çekilmesini önermektedir (57,58).

Kontrastsız BT' de erken iskemik değişikliklerin bir ölçüsü Alberta İnme Programı Erken BT Puanı (ASPECTS), akut inme hastalarında tedavi öncesi yaygın olarak kullanılmaktadır. ASPECTS, ileriye dönük olarak onaylanmış bir skordur. ASPECTS'e göre serebral arterin suladığı kortikal alanları 10 parçaya bölünüp, her birine bir puan verilir. M1; ön OSA alanını, M2; insular hattın dış yanındaki bölgeyi, M3; arka bölgeyi gösterirken M1, M2, M3' ün 2 cm üzerinde sırasıyla M4, M5, M6 bölgelerini göstermektedir. Birer puan alan bölgeler ise; Kaudat başı, lentiform nukleus, insular hat ve kapsula internadır. Tomografi ASPECT'e göre 0-10 arasında puanlanır. Skor ne kadar düşükse erken iskemik değişiklik o kadar fazladır (59). Perfüzyon kısıtlılığını ölçmek için ise kontrast kullanılır. Aİİ hastasının kliniği tıkanan arterin beslediği bölgeye göre klinik verir, beslenemeyen alanların geri dönüşü olmayan bir şekilde zarar görmesi veya risk altında olan bölgelerin reperfüzyonu sağlanamazsa kalıcı hasar alacak bölgelerin tespiti için kullanılır (61). Çok yavaş kan akımına sahip alanlarda, henüz geri dönüşümsüz hasar oluşmayan bölgeleri kurtarmak, tedavide asıl hedeftir (62). Semptom başlangıç süresi ilk 6-24 saatleri arası olan hastalarda trombektomi sonrası beyin perfüzyonu sağlanan hastalara, iyileşen hastalar gösterildi (61,62). Şekil 1'de ASPECT skorunun beyin bölgelerindeki karşılıklarını göstermektedir.



Şekil 1: Aspect skoru

Aİİ' de BT erken iskemi bulguları; hiperdens arter görünümü, kortikal-subkortikal ayrımının kaybolması, sulkal silinme, kitle etkisi, insular kenar işareti(ribbon sign), parankimal hipodansitenin başlaması ve lentiform nukleusun belirsizleşmesi olarak sıralanabilir (63).Kontrastsız beyin BT'de erken enfarkt belirtilerinin bulunması kötü prognoz anlamına gelir (64). Daha önce yapılan bir sistematik derlemede, BT bulgularının artması ile işlevsel sonlanımın kötüleştiği gösterilmiştir (64). Orta serebral arter kanalında pıhtı varlığını gösteren (parlak arter işareti) orta serebral arterinlümeninde kandan daha az ışın geçiren cisimcik görülebilir. Bu işaret orta serebral arter oklüzyonu açısından anlamlıdır (65). Kontrastsız beyin BT'de erken enfarkt belirtilerinin bulunması hastanın kliniğinin daha ağır seyredebileceğini düşündürürken, bu belirtilerin Aİİ'de r-tPA uygulaması konusunda karar vermede klinisyenleri yönlendirme hususunda belirsizliği korunmaktadır (66).

2.9. TEDAVİ

Aİİ acil bir durumdur ve tedavinin hemen başlanması ile pneumbranın genişlemesi azaltılarak tedavi başarısı artırılır. r-tPA ve endovasküler rekanalizasyon Food and Drug Administration (FDA) onaylı tedavilerdir.

2.9.1. Trombolitik Tedavi

Son 20 yıl içerisinde emboliye sekonder gelişen beyin iskemik dokusunun trombolitik ajanların uygulanması ile perfüzyonunun sağlanmasını amaçlayan tedaviler geliştirilmiştir. Trombolitik tedavide asıl hedef Aİİ'ye sebep olan vasküler oklüzyonu açmak ve tekrardan penumbranın beslenmesini sağlamaktır. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke(ATLANTİS) çalışmasının sonuçlarına göre NIHSS skoru uygun ve beyin BT'sinde kanama görülmeyen hastalarda r-tPA tedavisi ilk 3 saatte uygulanması önerilmektedir (67). Ülkemizde tedavi penceresi ilk 4,5 saat olarak belirlenmiş ve üst yaş sınırı 2017 yılında kaldırılmıştır (68).

TPA dozu kilogram başına 0,9 mg'dır. Dozun üst limiti 90 mg'ı geçmemelidir. Belirlenen dozun 1/10'u İV bolus olarak ve 9/10'u 60 dakikada infüzyon uygulanır (69). İlk 120 dakikada 15 dk bir nabız, tansiyon ve pulse oksimetre ile vital takibi yapılır. TPA sonrası 24 saat anti-agregan başlanmamalı ve 24. saatin sonunda kontrastsız beyin BT ile kanama dışlandıktan sonra anti-agregan tedavi uygulanmalıdır (69). Tablo 7'de trombolitik tedavi dışlama kriterleri verilmiştir. Tablo 8'de trombolitik ilaçlar ve özelliklerinden bahsedilmiştir.

Tablo 7: Trombolitik tedavi dışlama kriterleri (68)

4,5 saat üzerinde süre geçmiş ise
Kontrastsız beyin BT'de kanama görülmesi
BT'de sınırları belli olmayan ve geniş düşük dansiteli korteks görülmesi
SKB 185 mmHg üzerinde olması veya DKB 110mmHg üzerinde olması
Trombosit düşüklüğü (<100bin/mm ³) olması
INR>1,7
aPTT>40sn

2.9.2. Mekanik Trombektomi

Aİİ'lerin ön proksimal arterial tıkanıklarına bağlı vakalarda, intravenöz trombolitik tedavisi vakaların %50'sinden daha düşüğünde erken tekrar beslenme ve fonksiyonel özgürlüğe neden olur (70,71). Erken endovasküler

çalışmalarda trombektomi tedavisinin başarı oranları az olarak tespit edildi (71). Sonrasında teknolojinin gelişmesiyle yeni üretilen trombektomi stent retriever'ları tıkanıklığı daha seri açtığı ve kanama gibi istenmeyen durumların oranının düşürüldüğü ve başarı oranını arttırdığı gösterildi (70,71). Endovasküler trombektomi (EVT) yapmaya uygun Aİİ vakalarında proksimal ön damar tıkanmaya bağlı olanlarda tedavi penceresi 6-24 saat olarak belirlendi ve 90. gün mRS ile değerlendirilen hastalarda ise yarar tespit edildi (72).

2.9.3. Antiplatelet Tedavi

Aİİ'lerde trombolitik alan hastalarda aspirin trombolitik tedavisinden en az 24 saat sonrasında başlanır. Asetil salisilik asit(ASA) kullanılan vakalarda etkin dozun 160mg-300mg aralığında tutulması önerilmektedir (73). İlacı oral yolla alması mümkün olmayan vakalarda nasogastrik kateter veya rektum aracılığı ile ilacın uygulanması mümkündür (73).

2.9.4. Hastane İçi Yönetim

Solunum ve oksijenizasyon

Oksijen saturasyonunu %94 üzerinde tutmak gerekmektedir. Solunum yetmezliğinde oksijen tedavisi başlanmalı, havayolu güvenliğini sağlamakta zorlanan vakalarda entübasyon ve solunum cihazı ile destek verilmelidir. Oksijen ihtiyacı olmayan hastaya oksijen verilmesinden kaçınılmalıdır (74).

Arteriyel Tansiyon

Hastada arteriyel hipotansiyon varlığında toplam perfüzyonu sağlayabilmek adına normal kan basıncı seviyeleri sıvı replasmanı aracılığı ile sağlanmalıdır (75). İntravenöz sıvıların tansiyonu normal seviyelere çekmek için kullanımında birbirinden üstünlüğünü karşılaştıran çalışma literatür araştırmasında tespit edilememiştir (76). Tansiyon üst sınırı 185/110 mm Hg altına yavaşça düşürüldükten sonra trombolitik tedavi başlanmalı ve trombolitik sonrasında kan basıncı 180/105 mmHg altında tutulmalıdır (77). Aİİ hastalarında tansiyon kontrolünün sağlanması için intravenöz titre edilebilir labetalol veya metoprolol kullanılabilir (77).

Kan glukoz seviyesi

Aİİ hastalarında kan şekeri seviyesini 140-180 mg/ dL düzeylerinde ayarlanması önerilir (77). Kan şekeri yüksekliği veya kan şekeri düşüklüğü tedavi edilmelidir (78).



GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu geriye dönük çalışmada 1 Mayıs 2016 ile 10 Şubat 2019 zaman aralığında S.B.İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine inme şikâyeti ile başvuruda bulunup İV trombolitik uygulanan vakalar dahil edildi. Çalışmada parametreler olarak vakaların demografik özellikleri, inme geçirme ile acil servis başvurusu arasında geçen süre, hastaların ek hastalıkları, geliş vital parametreleri, başvuru kan glukoz düzeyleri, özgeçmişleri, laboratuvar tetkik sonuçları ve hastaların trombolitik tedavisine yanıtı alındı.

Çalışmaya Dâhil Olma Kriterleri

1. 18 yaşından büyük olmak
2. Akut iskemik inme tanısı ile intravenöz trombolitik uygulanmış olmak
3. 3 ay sonunda tekrar muayene edilebilmek

Çalışmada Dışlama Kriterleri

1. Ekstremitte kaybı (amputasyon, doğumsal anomali) olan inme hastaları
2. İntrakraniyal kanama olması

3.2. ÇALIŞMA

Acil tıp kliniğine ilk 270 dakikada inme tanısı ile başvuran ve intravenöz trombolitik tedavi uygulanan 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. Vakaların geliş anındaki demografik özellikleri, ilk muayenedeki NIHSS skorları 24. saat NIHSS skorları, laboratuvar sonuçları ve 3 ay sonundaki mRS skorları toplandı. Demografik veri kapsamında; cinsiyet, yaş, özgeçmiş içerisinde tansiyon hastalığı, tip 2 diyabet hastalığı, dekompanse kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, kardiyak patolojiler(miyokard enfarktüsü

mevcudiyeti, atrial fibrilasyon, koroner arter hastalığı), lipid yüksekliği, kronik böbrek yetmezliği, sigara kullanımı değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Glukoz, böbrek fonksiyon testleri, lipid paneli değerlendirildi. Hastaların tedaviye yanıtı açısından geliş anındaki NIHSS ve 24. Saat NIHSS skorları bakılarak bakıldı. Vakaların 3 ay sonundaki mRS skoruna göre prognozları değerlendirildi. Toplanan sonuçları hastaların acile başvuru ve trombolitik (Actilyse®) verilme süresinin tedaviye yanıt üzerine ve prognoza etkisi değerlendirildi. Tedaviye yanıt açısından hastaların trombolitik öncesi ile tedavi sonrası NIHSS skorları mukayese edildi. NIHSS skorunda 4 birim düşme veya NIHSS skoru 1 olan hastalarda tedaviye yanıt iyi kalan grupta ise tedaviye yanıt kötü olarak kabul edildi. Vakaların 3 ay sonundaki mRS skoruna göre; mRS skoru 3 ve altında olanlar iyi sonlanım olarak, mRS 3'ün üzerinde olanlar kötü sonlanım olarak değerlendirildi.

3.3. İSTATİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Normal dağılım varlığı Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için normal dağılım varsa ortalama ve standart sapma, normal dağılım yoksa ortanca ve %25-%75. persentil değerleri olarak sunuldu. Çapraz tablolarda kategorik değişkenlerin dağılımı Pearson Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin iki bağımsız grup arası karşılaştırılmasında normal dağılım olup olmamasına göre bağımsız gruplarda t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tek gruptaki tekrarlayan ölçümler bağımlı gruplarda t testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

4.1. PROGNOZ

Araştırma Aİİ şikayeti ile acil tıp kliniğine gelen ve İV trombolitik uygulanan 58 hastayı içermektedir. Aİİ hastalarının prognozları mRS skoru ile değerlendirilmiştir. Hesaplanan mRS skoru 4 puan altında olan vakalar iyi prognoz grubunda yer aldı, mRS skoru 4 puan ve üzeri olan vakalar kötü prognoz grubunda yer aldı. Kriterleri sağlayan 58 hastanın 26'sı (%44.8) kadın, 32'si (%55.2) erkekti. Aİİ hastalarının acile başvuru süresi ortalama 101,48(±47,27) dakikadır. Trombolitik uygulanan Aİİ hastalarının acil servis başvuru süresi ile prognozu arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Ortalama başvuru NIHSS skoru 10,97 (2-22), tedavi sonrası ortalama NIHSS skoru 7,90 (0-23) olarak saptandı. Kadınların %73,1'i ve erkeklerin %50'si iyi prognoz grubunda yer aldı. Araştırmamızda; yaş,cinsiyet, hipertansiyon,KAH,AF,hiperlipidemi için inme sonrası prognoz açısından istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda kalp yetmezliği olan hastaların sayısı 10'dur; 7 hastada kötü pronoz tespit edilmiş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,040). Laboratuar incelemelerinde; vakaların geliş anındaki tetkik sonuçlarından kan şekeri, üre, kreatinin, LDL, kolesterol sonuçlarının prognoz ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Tablo 8'de intravenöz trombolitik uygulanan Aİİ hastalarının demografik parametreleri ile ek hastalıklarının prognozla tek değişkenli analizi yapıldı ve p değerleri verildi.

Tablo 8: intravenöz tedavi uygulanan vakaların parametrelerinin prognoz ile tek değişkenli analizi ve p değerleri

Değişkenler (%)	90. gün mRS iyi prognoz n (%)	90. gün mRS kötü prognoz n (%)	P değeri
Cinsiyet			0.074
Kadın	19(73,1)	7(26,9)	
Erkek	16(50,0)	16(50,0)	
Yaş			0.458
<80yas	21(56,8)	16(43,2)	
>=80yas	14(66,7)	7(33,3)	
Başvuru NIHSS			0,692
Hafif (<6)	5(%71,4)	2(%28,6)	
Orta Ağır (>5)	35(60,3)	23(39,7)	
Hastalıklar			
Hipertansiyon			>0.999
Var	28(59,6)	19(40,4)	
Yok	7(63,6)	4(36,4)	
Kronik böbrek yet.			0,496
Var	5(50)	5(50)	
Yok	30(62,5)	18(37,5)	
Atrial Fibrilasyon			0,879
Var	10(58,8)	7(41,2)	
Yok	25(61,0)	16(39,0)	
Koroner arter Hastalığı			0,136
Var	10	11	
Yok	25	12	
Kalp yetmezliği			0,040
Var	3(30)	7(70)	
Yok	32(60,3)	16(39,7)	
Hiperlipidemi			0,144
Var	4(100)	0	
Yok	31(57,4)	23(42,6)	
Oral anti ht tedavi			0,662
Var	24(58,5)	17(41,5)	
Yok	11(64,7)	6(35,3)	

Tablo 8'in devamı;

Başvuru Tansiyonu			0.082
Sistolik 140 altı	13(61,9)	8(38,1)	21
Sistolik 140-180 arası	19(70,4)	8(29,6)	27
Sistolik 180 üzeri	3(30)	7(70)	10
MI öyküsü			0,075
Var	1(20)	4(80)	
Yok	34(64,2)	19(35,8)	
İntrakranial hemoraji			0,040
Var	3(30)	7(70)	
Yok	32(66,7)	16(33,3)	
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır			

4.2. TEDAVİ ETKİNLİĞİ

Hastanın geliş anındaki NIHSS skoru ile İV r-tPA uygulaması sonrası 24. saatte değerlendirilen NIHSS skoru mukayese edilmiştir. 24. saatte NIHSS skoru 4 puan ve üzeri azalması ya da 24. saatte NIHSS skoru 1 ve altında ise tedavi başarılı olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlara uymayan vaka tedavi yanıtı başarısız kabul edilmiştir. Buna göre; 58 hastanın 29 (%50) tedavi yanıtı başarılıdır. Erkeklerin 13'ü (40,6), kadınların 16'sı (61,5) tedavi yanıtı başarılıdır. Trombolitik zamanı 180 dakika altında İV r-tPA uygulaması sonrası 24. saatte NIHSS skorunda anlamlı düşüş olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,042). 180 dakika ve üzeri trombolitik uygulanan hastaların 24. saatte NIHSS skorunda anlamlı düşüş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,004). Tablo 9'da İV trombolitik verilen Aİİ hastalarının başvuru ve trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skorlarına göre tedavi etkinliği ile hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları karşılaştırıldı ve tedavi etkinliği ile tek değişkenli analizi yapıldı.

Tablo 9: IV TPA verilen akut iskemik inme hastalarında tedavi etkinliği ile parametrelerin tek değişkenli analizi

Değişkenler	Tedavi Yanıtı İyi* n(%)	Tedavi Yanıtı Kötü	p değeri
Cinsiyet			0,113
Kadın	16(61,5)	10(38,5)	
Erkek	13(40,6)	19(59,4)	
Yaş			0,412
<80	20(%54,1)	17(%45,9)	
>=80yas	9(%42,9)	12(%57,1)	
Hipertansiyon			0,738
Var	24(51,1)	23(48,9)	
Yok	5(45,5)	6(54,5)	
Kalp yetmezliği			>0.999
Var	5(50)	5(50)	
Yok	24(50)	24(50)	
Atrial fibrilasyon			0,387
Var	10(58,8)	7(41,2)	
Yok	19(46,3)	22(53,7)	
Koroner arter Hastalığı			0,785
Var	10(47,6)	11(52,4)	
Yok	19(51,4)	18(48,6)	
Kronik böbrek Yetmezliği			0,487
Var	4(40)	6(60)	
Yok	25(52,1)	23(47,9)	
Hiperlipidemi			>0.999
Var	2(50)	2(50)	
Yok	29(50)	29(50)	
İntrakraniyal Hemoraji			0,037
Var	2	8	
Yok	27	21	
MI öyküsü			>0.999
Var	2(40)	3(60)	
Yok	27(50,9)	26(49,1)	
NIHSS skorun 4 Puan düşme veya tedavi sonrası NIHSS skoru ≤ 1), ki- kare testi ile analiz yapıldı.			

TARTIŞMA, KISITLILIKLAR ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Akut iskemik inme ülkemizde ve dünyada inme tipleri arasında en çok görülen inme çeşididir (79). Akut iskemik inmede birçok çalışma ile uygulanan t-PA tedavisinin sonuçları ve güvenilirliği ispatlanmıştır (80). Dünyada 1996 yılında t-PA tedavisi ilk olarak Amerika Birleşik Devletlerinde ruhsat almıştır. Türkiye’de 2006 senesinde inme nedeni ile uygulanacak tedavide ruhsat almıştır (81). Araştırmamızda inme tedavisi için onaylanmış en etkili tedavi yöntemlerinden olan İV r-tPA tedavisinin akut iskemik inme tanılı hastalarda trombolitik süresinin tedavi etkinliği ve prognoz üzerine etkisi araştırılmıştır.

1995 yılında Aİİ’de t-PA tedavisi uygulaması konusunda yapılan birçok merkezden verilerin derlendiği plasebo kontrollü ECASS çalışması yapılmıştır (82). Bu çalışmada trombolitik verilen hastalarda (%6,3) plasebo (%2,4) gruba göre daha yüksek oranda intrakranial kanama tespit edilmiştir (82). Çalışmamızda trombolitik tedavisi sonrası intrakraniyal hemoraji gelişen hasta sayısı (%17,2 (n:10) olarak tespit edilmiştir. İntrakraniyal hemoraji gelişen hastalardan %70’i kötü prognozla sonlanmıştır. Çalışmamızda intrakraniyal hemoraji ile prognozun kötüleşmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). İntrakraniyal basınç artışı serebral perfüzyonu bozduğu için prognozu kötüleştiriyor olabilir.

Hipertansiyon önlenilecek önemli bir risk faktörüdür (84). Araştırmamızda %81(n:47) hipertansiyon tanılı hasta mevcuttur. İkinci sırada ise %36 (n:21) ile koroner arter hastalığı gelmektedir. Ayrıca hastaların %27,6 (n:16) DM, %22,4 (n:13) sigara öyküsü vardır. Ege bölgesinde yapılan inme araştırmasında toplam hastaların risk faktörleri sırası ile %58,7 HT, %34,6 ile koroner arter hastalığı %22,1 ile DM gelmektedir(83). Aİİ hastalarında risk faktörlerini sıralamasında HT ilk sırada gelmektedir.

Hipertansiyon önlenabilir önemli bir risk faktörüdür (84). Diğer bir çalışmada diyastolik kan basıncının 6 mmHg yükselmesi inme riskini %36 oranında arttırdığı gösterilmiştir (84). Antihipertansif tedavideki amaç kan basıncını istenilen düzeye indirmek ve bu düzeyde sürdürülebilir olmasını sağlamaktır (85). Bir başka araştırmada inme hastalarının ortalama sistolik kan basıncı değeri 148±27 mmHg tespit edilmiştir (86). Trombolitik uygulanacak hastalarda arteriyel kan basıncı 185/110 mmHg seviyesinden aşağısına yavaşça düşürmek (87) ve trombolitik verilirken kan basıncının 180/105 mmHg üzerine çıkmaması önerilir (88). Araştırmamızda sistolik kan basıncı 140 mmHg'nın altında olan hastalar %36,2 (n:21), 140-180 mmHg arasında olanlar %46,6 (n:27), 180 mmHg üzerinde %17,2 (n:10) bulunmuştur. Araştırmamızda HT tanılı %81 (n:47) hasta vardır, HT tanısı olup antihipertansif ilacını almayan 18 (%31) hasta vardır. Bu sonuçlara göre hastaların antihipertansif tedavilerini düzenli kullanmadığını düşünebiliriz.

Atrial Fibrilasyonun genel nüfusta görülme sıklığı toplumda %0,4 ile %1 arasındadır. Yaş ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır (89). 80 yaş üzeri popülasyonun atriyal fibrilasyon görülme sıklığı %10'dur (90). Atriyal fibrilasyonda inme riskini arttırmasındaki etmen, sol atriyumda meydana gelen stazdır ve bu staza bağlı oluşan trombüstür (90). Türkiye'de yapılan bir araştırmada genel popülasyonda atriyal fibrilasyon oranı %20 görülmüştür(91). Türkiye dışında yapılan bir araştırmada bu oran %34 bulunmuştur (92). Bu çalışmada atriyal fibrilasyon oranı %29,3 bulunmuştur. AF ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur. Bu neticelere ve oranlara göre atriyal fibrilasyon inme konusunda etkili bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte araştırmamızda antiagregan ilaç kullanan hasta sayısı 28 (%48,8)'dir. Bu oran bize sadece antiagregan kullanımının trombüs önleyici olmadığını düşündürmektedir.

Kan şekeri yüksekliği inme durumunda çoğunlukla eşilik eder; inme vakalarında görülme oranı %40-45 civarında olduğu tespit edilmiştir (87). Kan şekeri yüksekliği ile prognozun kötü olması bağlantılıdır (88). Kan şekeri seviyesinin inme vakalarında 140-180 mg/dL aralığında tutmak önerilir (88). Araştırmamızda kan şekeri 120 mg/dL altında iki (%3,4) hasta vardır, 120-200 mg/dL arasında 52 (%89,7) ve 200 mg/dL üzerinde dört

(%6,9) vaka vardır. Kan şekeri ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Kalp yetmezliğinde kalbin pompa gücü ile inme prognozu arasında bağlantı mevcuttur. Kalp ejeksiyon fraksiyonundaki %5'lik azalma Aİİ riskini %18 arttırmaktadır (93). Çalışmamızda kalp yetmezliği olan hastaların sayısı 10'dur; 7 hastada kötü prognoz tespit edilmiştir. Trombolitik verilen inme hastalarında kalp yetmezliği olması prognozun kötü sonlanım göstereceğini düşündürmektedir.

İnmeye bağlı sekel derin ekonomik kayıplara neden olurken, inmeye bağlı ölümler dünya sıralamasında en çok 3. ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (94). İnme kadın cinsiyette erkeklere göre göreceli olarak daha fazla gözlemlenmektedir, bu sonuç kadın cinsiyetin daha uzun yaşam süresine bağlıdır (94). İnmenin etyolojisi tedavi protokolü hakkında karar vermede önem arz etmektedir (96). GKS ve NIHSS skoru hastalığın şiddetini rakamsal olarak tespit ederek trombolitik tedavisi konusunda yönlendirmektedir (96,97). Türkiye'de yapılan bir araştırmada Aİİ tanılı hastaların r-tPA uygulanan vakaların 6-24 arası NIHSS skoruna sahip oldukları gösterilmiştir (98). Diğer bir araştırmada başvuru NIHSS skorlarının 7-27 olduğu gösterilmiştir (99). Çalışmamızda trombolitik zamanı 180 dakika öncesi başvuru NIHSS skoru ortalama 11,03 ($\pm 5,102$), trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skoru 8,30 ($\pm 7,772$) tespit edilmiştir. Trombolitik zamanları ile trombolitik tedavi sonrası NIHSS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p= 0.042$). Trombolitik zamanı 180 dakika ve sonrası hastalarda başvuru NIHSS skoru 10,88 ($\pm 4,902$), trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skoru 7,36 ($\pm 6,745$) tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan da görülebileceği gibi trombolitik tedavi uygulama zamanları ile başvuru NIHSS skorları ve trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skorları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu ($p=0.004$) tespit edilmiştir. Elde ettiğimizi verilere göre hastalarımızdan başvuru NIHSS skorları orta- ağır olanların tedaviden fayda gördüklerini gözlemlemekteyiz. Çalışmamız trombolitik süresi 270 dakikaya kadar olan hastaların trombolitik tedavisinden fayda gördüğünü desteklemektedir.

Trombolitik tedavisi son 25 yıldır kullanılmakta olmasına rağmen arzulanan düzeyde kullanım sahaya yansıtılmamıştır (100). Birleşik Krallıkta bütün inme vakalarının %15'ine denk gelen intravenöz trombolitikten fayda görme ihtimali bulunan hastaların sadece %15'ine r-tPA tedavisi verilebilmiştir (101). Amerika'da trombolitik uygulama kriterlerini sağlayan vakaların %25'ine trombolitik verilmemiştir(102). İnme hemen tanısı konulması gereken ve tedavisi başlanması gereken zaman-beyin denklemini içeren öncelikli bir durumdur. Aİİ'de trombolitik başlama süresi ilk 4,5 saatte olacak şekilde vakalarının acil yönetiminde 4 basamak belirlenmiştir (87). İlk olarak erken tanıyı koymak gelir. Bu kısımda hasta ve refakatçilerin inme konusunda bilgili olması tanı sürecini hızlandırmada en önemli faktördür. Sonrasında 112 acil aranmalıdır (87). Çalışmamızda trombolitik verilen hasta sayısının toplam inme tanısı konulan hastalara göre daha az olduğu görülmektedir, bu durumun nedenleri arasında geç başvuru sayılabilir (87). Ayrıca çalışmamızda hastaların ortalama trombolitik uygulama zamanı 164,93 dk (standart sapma 44,795) olarak ölçüldü. Halkın ve acil sağlık hizmetlerinde çalışan personelin acil tıp uzmanları ve nörologlar tarafından bilinçlendirilmesi hastalara trombolitikten daha fazla fayda görmesine olanak sağlayabilir.

Acil tıp kliniğinde hastanın hızlı tanı alması ve tedaviye ulaştırılması önem arz ettiğinden NINDS (National Institutes Of Neurological Disorders And Stroke) basamaklarla zaman hedefleri açıklamıştır (87). Acil kliniğinde kapı-inme zamanı 15 dakika, kapı- bilgisayarlı beyin tomografisi zamanı 25 dakika, akut iskemik inmede kapı-İV r-tPA zamanı 60 dakika olarak hedef zaman belirlenmiştir (76,87). Çalışmamızda hastaların semptom başlangıcından itibaren ortalama Trombolitik başlangıç zamanı ortalama 164,93 ($\pm 44,795$) dakika olarak ölçüldü.

Çalışmamıza dahil olan hastaların 4'ü (%6,9) vefat etmiştir. Türkiye'de yapılan bir araştırmada r-tPA tedavisi verilen 32 hastadan trombolitik tedavisi sonrası 5'inde (%15,6) intrakraniyal hemoraji görülmüştür (98). Bizim çalışmamızda 58 hastadan 10'unda (%17,2) trombolitik sonrası hemoraji tespit edilmiştir. İntrakraniyal hemoraji gelişen 10 hastanın 8'inin tedaviye yanıtı kötü olarak değerlendirilmiştir. İstatiksel olarak intrakraniyal hemoraji ile tedaviye yanıtı kötü olması arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda intrakraniyal hemoraji gelişen 10

hastanın 7'si kötü prognoz grubunda yer almıştır. İntrakraniyal hemoraji ile kötü prognoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İnme hastalarında intrakraniyal hemoraji gelişmişse hastaların prognozu kötü sonlanım gösterebileceğini düşündürmektedir.

Modifiye rankin skalası sıfırdan altıya kadar olan hastanın primer sonlanımını göstermektedir. Sıfır puan nörolojik hasar kalmadan iyileşmeye denir, altı puan eksitüsü ifade eder (103-104). Modifiye rankin skala avantajı; enfarkt hacmi gibi inme şiddetini gösteren hesaplamalarla ilişkilidir (105). İnme hastasının 3. ay muayenesinde ölçülen modifiye rankin değeri prognozu ölçebilen bir skala olarak kabul edilmektedir (106). Modifiye rankin skalası akut inme araştırmalarında prognoz sonucunu göstermede en sık kullanılan skaladır (107). Çalışmamıza dahil olan 58 hastanın %60,3'ünün (n:35) modifiye rankin skalası 3 ve altında puanlanarak iyi prognoz ile sonlanım göstermiştir. Çalışmamızda demografik verilerin ve ek hastalıkların (KBY, AF, HT, DM, HL, MI, KAH) prognozla ilişkisi istatistiksel olarak saptanamamıştır.

Araştırmamızda inme tanısı alan 58 hastanın acil servise başvuru süreleri 60 dakika ve altında olanlar %20,7 (n:12), 60 dakika üzeri olanlar %79,3 (n:46) olarak hesaplandı. İnme hastalarının semptom başlangıcından acil servise ortalama başvuru süresi 101,48 (\pm 47,27) dakika olarak belirlendi. Acile başvuru süresi ile başvuru NIHSS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Acile başvuru süresi ile trombolitik tedavisi sonrası NIHSS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Acil servise başvuru süresinden trombolitik tedavisi başlama süresine olan zaman 63,45(\pm 43,8) dakika olarak hesaplandı. Acilde bekleme sürelerinin tedaviye yanıt ve prognoz arasındaki ilişkide istatistiksel olarak fark yoktur. Hastaların bekleme sürelerinin yaklaşık bir saat olması üzerinde konuşulması gereken bir konudur. Hastanelerde oluşturulacak inme ekipleri ile bu süre kısaltılabilir.

5.2. TEZİN KISITLILIKLARI

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Çalışmanın geriye dönük olması bazı verilerin ulaşılamamasına neden olmuş olabilir. Örneklem küçük olması istatistiksel analizler için sınırlamaya neden olabilir. İnme sonrası

gelişebilecek infeksiyon gibi prognoza etki edebilecek faktörler değerlendirilmediği için çalışmanın sonlanımını sınırlandırdı. Trombolitik verdiğimiz inme tanılı hastaların başka merkezde kontrol muayeneye gitmiş olabileceğinden bu hastaların değerlendirilmesi yapılamamıştır.

5.3. SONUÇ

1. Hastaların intravenöz trombolitik uygulaması sonrası NIHSS değerlerinde anlamlı olarak düşüş saptandı.
2. Trombolitik zamanının 180 dakikadan 270 dakikaya çıkarılmasını desteklemektedir.
3. Trombolitik tedavisi sonrası intrakraniyal hemoraji gelişen hastalarda kötü prognoz saptandı.
4. Kalp yetmezliği olan inme hastalarında prognoz kötü seyretmektedir.
5. Aİİ hastalarının trombolitik uygulama süreleri ile başvuru NIHSS ve trombolitik tedavisi sonrası NIHSS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.
6. Hipertansiyon tanısı almış olan hastaların antihipertansif ilaçlarını düzenli kullanması gerekmektedir.
7. Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların oral antiagregan kullanımları tek başına trombüs oluşumunu engellemediği gözlemlenmiştir.
8. Başvuru arteriyel kan basıncı 180 mmHg altında olan hastaların prognozu iyi seyretmektedir.
9. Hastanelerde oluşturulacak inme ekipleri ile inme hastasının acil serviste bekleme süresinin kısaltılması gerekmektedir. Çalışmamızda hastanemizde akut iskemik inme tanısı alan hastaların acil serviste kalış sürelerinde dalgalanmalar olduğu tespit edildi.

Kaynaklar

1. Öztürk Ş. *Serebrovasküler Hastalıklar*. In: Emre M. editor Nöroloji Temel Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013; s.669.
2. *Cerebrovascular Disorders*. A clinical and research classification. WHO Ofset Publ. No:43 Ceneva, 1978.
3. Kutluk K. *İnme Tanı ve Tedavi*. İzmir O'Tıp kitap Evi ve Yayıncılık; 2016, 1-3.
4. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; e146-e603.
5. Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, Johnson CO, Alam T, Parmar PG, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med* 2018;379(25):2429-37.
6. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996;27:373-380.
7. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21(4):637-76.
8. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115:69-172.
9. Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005
10. Kumral E. *İnme epidemiyolojisi*. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Güneş Kitapevi; 2005:39-56.

Kaynaklar

11. Saribaş O, Topçuoğlu MA, Arsava EM. *Akut İskemik İnmelerde Tedavi Yaklaşımları*. In: Balkan S (edt). *Serebrovasküler Hastalıklar Güneş Kitapevi*, 2005:289-311.
12. World Health Organization. (2004). *The atlas of heart disease and stroke*.
13. Judith ET, Gabor DK, Stapczynski JS. *Emergency Medicine: a comprehensive study guide*. 6th ed. North Caroline: *McGraw-Hill*;2006.
14. Çoban O. *Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri*. Öge E, Zarko BS, editörler. *Nöroloji Ders Notları*. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi; 2004: s 193
15. Mackay J. and Mensah G. *The Atlas of Heart Disease and Stroke* Myriad Editions WHO 2004: part 1 s 18.
16. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N ve ark (İzmir, Ege Üniv. Hastanesi). "Türkiye'de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri: Türkiye çok merkezli strok çalışması." *Türk BDH Derg* 2000; 6(2):31-35.
17. Kumral E. *Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi*. Edt Balkan S. In *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2009; 37-50.
18. Dalkara T, *Serebrovasküler hastalıklar*. (Ed. Murat Emre), *Nöroloji Temel Kitabı*, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara 2013;671.
19. Hankey GJ. "Potential new risk factors for ischemic stroke what is their potential?" *Stroke* 2006; 37: 2181-2183.
20. Khoury JC, "Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population." *Stroke* 2013;44(6): 1500.
21. Vermeer SE, et al. " Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. " *Stroke* 2006; 37(6):1413-1417.

22. Grant RW, Clark NG, Desouza CV, Funnell MM, Goldfine AB, Laffel L, et al. "Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care." 2014; 37(1): 14-80.
23. Meschia JF, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke 2014; 45(12): 3754-3832.
24. Shah RS, Cole JW. "Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. " *Expert RevCardiovasc Ther* 2010; 8(7): 917-932.
25. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT, Jr. Psaty BM. Association of Cholesterol With Stroke Risk Varies in Stroke Subtypes and Patient Subgroups *Neurology* 2004; 63(10):1868-1875.
26. Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. "Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. " *Neurology* 2007; 68(8): 556-562.
27. Şahan M, Satar S, Koç A, Sebe A, İskemik İnme ve Akut Faz Reaktanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2010; 19(2): 85-140.
28. Lane D, Lip G. "Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation." *Circulation*. 2012; 126(7): 860-865.
29. Uzuner N, Kutluk K., Balkan S. *İnme Tanı ve Tedavi Klavuzu*. Değiştirilebilir Risk Faktörleri. İstanbul 2015: 13-26.
30. Calvet D, Touzé E, Varenne O, Sablayrolles JL, Weber S, Mas JL. "Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients." the PRECORIS study. *Circulation*. 2010; 121(14): 1623-9.

31. Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, et al. "Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV)." *Stroke* 1997; 28(12):2507-12.
32. Halliday A, et al. "10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial." *The Lancet*. 2010; 376(9746): 1074-1084.
33. "NIH develops consensus statement on the role of physical activity for cardiovascular health." *Am Fam Physician*. 1996; 54(2):763-4, 767.
34. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. "Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke." *Stroke*. 1999; 30(11): 2307-2312.
35. Kenet G, Lütkehoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. "Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies." *Circulation*. 2010; 121(16): 1838-47.
36. Malinow MR. "Homocysteine, vitamins and genetic interactions in vascular disease." *Can J Cardiol*. 1999; 15:31-34.
37. Zhitsa VT, *Morphology of Innervation Mechanisms in the Cerebral Arteries and Veins* 1970; 58(1):27-36.
38. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT: "Segments of the internal carotid artery: A new classification." *Neurosurgery* 1996; 38(3):425-32
39. Chandra A, Li WA, Stone CR, Geng X, Ding Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. *Brain Circ*. 2017; 3(2):45-56.
40. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL: "Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery." *J Neurosurg* 1981; 55(4):560-74.
41. Cimarosti H, Henley JM. "Investigating the mechanisms underlying neuronal death in ischemia using in vitro oxygen-glucose deprivation:

- potential involvement of protein SUMOylation” *Neuroscientist* 2008; 14(6): 626-636.
42. Gupta YK, Briyal S. “Animal models of cerebral ischemia for evaluation of drugs.” *Indian J Physiol Pharmacol.* 2004; 48(4): 379-394
43. Saver LJ, “Time Is Brain—Quantified” *Stroke* 2006; 37(1): 263-266.
44. Khoshnam SE, Winlow W, Farzaneh M, Farbood Y, Moghaddam HF. “Pathogenic mechanisms following ischemic stroke.” *Neurological Sciences.* 2017; 38(7): 1167-1186.
45. Kutluk K. “Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Sorumluluğumuzun farkında mıyız?” *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2009;15(2): 35-39.
46. Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W. “Prognosis of strokepatients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit.” *Stroke* 1997; 28(4): 711-715.
47. Banks JL, Marotta CA. “Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: Implications for stroke clinical trials a literature review and synthesis.” *Stroke* 2007; 38(3): 1091-1096.
48. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. “Reliability of the Modified Rankin Scale A Systematic Review. ” *Stroke* 2009; 40(10): 3393-3395.
49. Werner H, Markku K, Erich B, et all, for the ECASS Investigators. “Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke.” *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
50. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, Khalessi AA, Levy EI, Palesch YY, Prabhakaran S, Saposnik G, Saver JL, Smith EE; “American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare

- Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.” *Stroke* 2016;47: 581-641.
51. Brott T, Harold P, Adams Jr, Charles P, Olinger, John R. William G et al. “Measurements of Acute Cerebral Infarction: A Clinical Examination Scale” *Stroke* 1989;20(7): 864-870.
52. Olivato S, Nizzoli S, Cavazzuti M, Casoni F, Nichelli PF, Zini A. “e-NIHSS: an Expanded National Institutes of Health Stroke Scale Weighted for Anterior and Posterior Circulation Strokes.” *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25(12): 2953-2957.
53. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis N, KyraBecker C, et al. “2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Health care Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.” *Stroke* 2018; 50(12): 49.
54. Lees KR, Zivin JA, Ashwood T, Davalos A, Davis SM, Diener H-C, et al. “NXY-059 for acute ischemic stroke.” *N Engl J Med* 2006; 354(6): 588-600.
55. Furie KL, Jayaraman MV. “2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke.” *Stroke* 2018; 49(3): 509-510.
56. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. “Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. ” *Stroke* 2019; 50(12): 344-418.
57. Ehrlich ME, Turner HL, Currie LJ, Wintermark M, Worrall BB, Southerland AM. “Safety of Computed Tomographic Angiography in the Evaluation of Patients With Acute Stroke: A Single-Center Experience. ” *Stroke* 2016;47(8):2045-2050.

58. Ang TE, Bivard A, Levi C, et al. Multi-modal CT in acute stroke: wait for a serum creatinine before giving intravenous contrast? No! *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society* 2015;10(7);1014-1017.
59. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SRJS. "Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study." *Stroke* 2005; 36(10): 2110-2115.
60. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al, "DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging." *N Engl J Med* 2018; 378:708-718.
61. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al, "DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. " *N Engl J Med* 2018; 378:11-21.
62. Warwick J. H, Barber PA, Hill DM, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke *American Journal of Neuroradiology* 2001; 22(8):1534-1542;
63. Saatçi I, *Serebrovasküler Hastalıklar*, (Ed. Murat Emre), Nöroloji Temel Kitabı, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara 2013; s. 728.
64. Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock P. "Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life." *Stroke* 2004; 35(11): 2477-83.
65. Marks MP, Holmgren EB, Fox AJ, Patel S, von Kummer R, Froehlich J. "Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke." *Stroke* 1999; 30(2): 389-92.
66. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW, Spektor V. "Imaging of stroke: Part 1, Perfusion CT--overview of imaging technique, interpretation

- pearls, and common pitfalls.” *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198(1): 52-62.
67. Albers GW, Clark WM, “ATLANTIS trial: results for patients treated within 3 hours of stroke onset. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke.” *Stroke* 2002; 33(2): 493-495.
68. *Akut iskemik inmede intravenöz doku plazminojen aktivatörü (tpa) kullanım cep kitabı*, Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Bilimse Çalışma Grubu, Galenos yayınevi, 2017 İstanbul, s. 8-35
69. Bayır A. “Acil Olgularda Trombolitik Tedavi.” *Genel Tıp Dergisi* 2003; 13(2): 81-88,
70. Shu L, Salehi Ravesh M, Jansen O, Jensen-Kondering U, “Stent Retriever Thrombectomy Potentially Increases the Recanalization Rate, Improves Clinical Outcome, and Decreases Mortality in Acute Basilar Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Cerebrovascular diseases extra* 2019; 9(2), 46–56.
71. Pereira VM, Gralla J, Davalos A, Bonafé A, Castaño C, Chapot R, et al. “Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire Flow Restoration in acute ischemic stroke.” *Stroke* 2013; 44(10): 2802-7.
72. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, BhuvaP, et al. “Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct.” 2018; 378(1): 11-21.
73. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. (1997). *Lancet (London, England)*, 349(9066), 1641–1649.
74. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. “2018 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* 2018; 49(3): 46-99.
75. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. “2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2015 ” *Stroke* 2015; 46(10): 3020-3035.
76. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. “Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke.” *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1019-1030.
77. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. “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* 2013; 44(3): 870-947.
78. Raco A, Caroli E, Isidori A, Vangelista T, Salvati MJN. “Management of acute cerebellar infarction: one institution's experience.” *Stroke* 2003; 34(5): 1061.
79. Öztürk Ş. *Serebrovasküler Hastalıklar*. In: Emre M, editor. *Nöroloji Temel Kitabı*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013; s.669.
80. Kutluk K. “Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Sorumluluğumuzun farkında mıyız?” *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2009; 15(2): 35-39.
81. Adams H, Davis P, Leira E, Chang K-C, Bendixen B, Clarke W, et al. “Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST).” *American Academy of Neurology*. 1999; 53(1): 126.

82. Werner H, Geoffrey D, Cesare F, Markku K, Rudiger K, Joseph B, et al. "Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials". *Lancet (London, England)* 2004; 363(9411):768-774
83. Altun Y, Aydın İ, Abdullah A, "Adıyaman İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri" *Turk J Neurol* 2018;24:26-31
84. Macmahon S, CutlerJa, Stamler J. "Anti hypertensive Drug Treatment Potential, Expected, And Observed Effects On Stroke And On Coronary Heart Disease." *Hypertension*. 1989; 13(5): 45-50
85. MeschiaJf, Bushnellet C, Boden-Albala B, BraunLt, Bravata Dm, Chaturvedi S, Et al. "Guidelines For The Primary Prevention Of Stroke. A Statement For Healthcare Professionals From The American Heart Association/American StrokeAssociation." *Stroke* 2014; 45(12):3754-3832.
86. Cıgsar G, User NN, "Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi" *Kafkas J Med* 2015; 5(1):6-12
87. Uzuner N, Kutluk K, Balkan S, Güngör L, Melek İ, Alioğlu Z, et al. "İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu" *Türk Beyin Damar Hast Derg*. 2015; 21(2): 60-67
88. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. "American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke*. 2013; 44(3): 870-947
89. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. "Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. " *Stroke* 1991; 22(8): 983-988.

Kaynaklar

90. Kannel WB, Benjamin EJ. "Final Draft Status of the Epidemiology of Atrial Fibrillation " *MedClin North Am.* 2008; 92(1): 17-40.
91. Oruç S, Küsbeci ÖY, Oruç OA, Yaman M. "Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde İskemik İnme Tanısı İle Yatan Hastaların Geriye Yönelik Bir Yıllık incelemeesi" *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2014; 20(3): 94-98
92. Song D, Yoo J, Baek JH, Kim J, Lee HS, Kim YD, et al. "In farct Core Expansion on Computed Tomography before and after Intravenous ThrombolysisYonsei." *Medical Journal* 2018; 59(2): 310-316
93. Loh E, Sutton MS, Wun CC, et al. "Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction." *N Engl J Med.* 1997; 336(4): 251-257.
94. "Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *Lancet* 2017; 390(10100): 1151-1210.
95. Koyuncu F, Cander B, Girişgin S, Dur A, Kocak S, Gul Mİ. "İskemik İnme Etyolojisinde Kardiyak ve Karotis Patolojilerinin Yeri ve Onemi." *JAEM* 2011; 114:118
96. Satar S, *Acilde nöroloji*, Nobel tıp kitabevi. İstanbul.2009.
97. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis N, KyraBecker C, et al. "2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Health care Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* (2018): 49(2).
98. Bek S, Kaşıkçı T, Genç G, Akgün H, Demirkaya Ş, Odabaşı Z, "Akut iskemik inmede intravenöz Trombolitik Tedavi." *TurkNorolDerg* (2009): 15: 174-180
99. Tanrıverdi Z, Örken DN, Aksoy S, Yükselen NP, Kargı EÖ, Mumcu S, et al. "Akut iskemik inmede intravenöztrombolitik tedavi: Şişli Etfal

Kaynaklar

- Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği deneyimi.” *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2012; 46(4):165-169.
100. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Gürkaş E, Örken DN, Öztürk Ş. “Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi: Sorunlar Ve Çözümler.” *Turk J Neurol* 2017; 23(4): 162-175.
101. De Brun A, Flynn D, Joyce K, Ternent L, Price C, Rodgers H, et al “Understanding Clinicians Decisions To Offer İntravenous Thrombolytic Treatment To Patients With Acute İschaemic Stroke: A Protocol For A DiscreteChoice Experiment.” *Bmj Open* 2014; 4(7):5612.
102. De Brun A, Flynn D, Joyce K, Ternent L, Price C, Rodgers H, et al “Understanding Clinicians Decisions To Offer İntravenous Thrombolytic Treatment To Patients With Acute İschaemic Stroke: A Protocol For A DiscreteChoice Experiment.” *Bmj Open* 2014; 4(7):5613.
103. “The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke.” *Lancet* (1997); 349(9065): 1569-1581.
104. Greshman G, Alexander DJS. “National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasogen activator for acute ischemic stroke.” *Ann Emerg Med.* 1997; 28(15): 1522-1526.
105. Harrison JK, McArthur KS, Quinn TJJCia. “Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations.” *Clin Interv Aging* (2013); 8: 201-211.
106. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. “Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials.” *Lancet* 2016; 387(10029): 1723-1731.
107. Quinn T, Dawson J, Walters M, Lees KR. “Functional outcome measures in contemporary stroke trials.” *İnt J Stroke* 2009; 4(3): 200-205.

ETİK KURUL ONAY FORMU

