



T.C.

**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNME TEDAVİSİNDE MEKANİK
TROMBEKTOMİ İLE BİRLİKTE UYGULANAN ASPİRASYON
TROMBEKTOMİNİN TEDAVİDEKİ ETKİNLİĞİ VE KLİNİK
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökay KARAÇA

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Volkan ÇAKIR

İZMİR – 2019



T.C.

**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNME TEDAVİSİNDE MEKANİK
TROMBEKTOMİ İLE BİRLİKTE UYGULANAN ASPİRASYON
TROMBEKTOMİNİN TEDAVİDEKİ ETKİNLİĞİ VE KLİNİK
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökay KARAÇA

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Volkan ÇAKIR

İZMİR - 2019

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ ADI
AKUT İSKEMİK İNME TEDAVİSİNDE MEKANİK TROMBEKTOMİ İLE
BİRLİKTE UYGULANAN ASPİRASYON TROMBEKTOMİNİN
TEDAVİDEKİ ETKİNLİĞİ VE KLİNİK SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TEZİ HAZIRLAYAN
Dr. Gökay KARAÇA**

Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Volkan ÇAKIR
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk EAH Radyoloji ABD

Üye: Prof. Dr. Mustafa Fazıl GELAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk EAH Radyoloji ABD

Üye: Uzm. Dr. Muhsin Engin ULUÇ
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk EAH Radyoloji Kliniği

Üye: Doç. Dr. Yeliz PEKÇEVİK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tepecik EAH Radyoloji Kliniği

**Prof.Dr. Barış Önder PAMUK
Tıp Fakültesi Dekanı**

TEŞEKKÜR

Çalışmaya başladığımız ilk günden beri bilgi birikimi ve mesleğine olan tutkusuyla bana büyük destek ve cesaret veren, tez sürecinin tüm aşamalarında yakınlığını ve güvenini hep hissettiğim, hoşgörüsünü ve iyi niyetini hayat boyu örnek alacağım, tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Volkan ÇAKIR'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk andan beri bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, hem iyi bir insan hem de iyi bir hekim olma yolunda bana önemli katkılarda bulunan, bize yarattığı bu güzel ortamda kendisiyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum idari sorumlumuz Uzm. Dr. Muhsin Engin ULUÇ'a,

Mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan, her konuda sonsuz desteğini ve ilgisini gördüğüm, bizlere daha iyi bir eğitim ortamı sunabilmek için tüm gücüyle çalışan, Anabilim Dalı başkanımız, eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Mustafa Fazıl GELAL'a,

Her daim güler yüzü ve sonsuz içtenliği ile desteğini hissettiğim, kendisinden çok şey öğrendiğim, mesleki gelişimime büyük katkıları olan hocam Prof. Dr. Özgür TOSUN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca kısıtlı vakit ve yoğun iş temposunda, her daim güler yüzle, bizlere bilgi ve deneyimlerini aktaran Uzm. Dr. Can DÜNDAR, Uzm. Dr. Kamil YÜCEL, Uzm. Dr. Makbule VARER, Doç. Dr. Melda ARSLAN APAYDIN, Uzm. Dr. Gülten SEZGİN BENER, Dr. Öğr. Üyesi Şebnem KARASU, Uzm. Dr. Sedat ALTAY, Uzm. Dr. Melik ALTIN, Uzm. Dr. Gökhan DUYGULU, Uzm. Dr. Bilge BİRLİK, Uzm. Dr. Fadıl ELÇİN, Uzm. Dr. Gülşah ALTAŞ ile Prof. Dr. Orhan OYAR, Prof. Dr. Cesur GÜMÜŞ ve Prof. Dr. Berna DİRİM METE'ye,

Tez danışmanım ile birlikte, girişimsel radyoloji rotasyonum sırasında, tecrübeleri ile zenginleştirdikleri bilgi birikimlerini esirgmeden sunan, yeni ve farklı bir dünyanın kapısını aralamamı sağlayarak beni heyecanlandıran ve cesaretlendiren, mesleğime dair bakış açımı tamamen değiştiren Uzm. Dr. Ömür BALLI, Uzm. Dr. Rıdvan PEKÇEVİK ve Prof. Dr. Mehmet Serkan GÜR'e,

Karşılıklı iyi niyet ve uyum içinde, keyifle çalıştığım, güzel anılar paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Son olarak da, hayatım boyunca benden desteğini hiç esirgemeyen, önce tıp fakültesini daha sonra radyoloji branşını seçmemde en büyük etken olan, çok büyük bir şans eseri asistanı olarak çalışma mutluluğuna eriştiğim, varlığıyla onur duyduğum, halam Doç. Dr. Nezahat KARAÇA ERDOĞAN'a

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökay KARAÇA

İÇİNDEKİLER

Tez Onay Sayfası.....	İ
Teşekkür.....	İİ
İçindekiler.....	İV
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	Vİİ
Resimler, Şekiller ve Tablolar Dizini.....	Xİ

BİRİNCİ BÖLÜM

1. GİRİŞ - AMAÇ.....	1
----------------------	---

İKİNCİ BÖLÜM

2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. BEYNİN ARTERİYEL ANATOMİSİ.....	4
2.1.1. Anterior Dolaşım.....	4
2.1.1.1. İntrakraniyal İnternal Karotid Arter (ICA).....	4
2.1.1.2. Anterior Serebral Arter (ACA).....	6
2.1.1.3. Orta Serebral Arter (MCA).....	7
2.1.2. Posterior Dolaşım.....	7
2.1.2.1. Vertebral arter (VA).....	7
2.1.2.2. Baziller arter (BA).....	8
2.1.2.3. Posterior Serebral Arter (PCA).....	9
2.1.3. Willis Poligonu.....	10
2.1.4. Eksternal Karotid Arter (ECA).....	10
2.1.5. Akut İskemik İnmede Kollateralizasyon.....	13
2.2. AKUT İSKEMİK İNME (STROKE).....	14
2.2.1. Tanım.....	14
2.2.2. Epidemiyoloji.....	14
2.2.3. Patogenez.....	16
2.2.3.1. Klinik Serebrovasküler Fizyoloji.....	16

2.2.3.2. İnme Patofizyolojisi.....	19
2.2.4. Etyoloji.....	21
2.2.4.1. Etyolojik Sınıflama.....	21
2.2.4.2. Risk Faktörleri.....	24
2.2.5. Klinik Yaklaşım.....	25
2.2.6. Tedavi Kararı.....	26
2.2.7. İnmede Görüntüleme.....	32
2.2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	33
2.2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	40
2.2.7.3. Serebral Anjiyografi.....	51
2.2.8. Akut İnmede Uygulanan Tedavi Yöntemleri.....	54
2.2.8.1. İntravenöz Tromboliz Tedavisi.....	54
2.2.8.2. Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörleri.....	58
2.2.8.3. Endovasküler Tedavi / Trombektomi Yöntemleri.....	58
2.2.8.4. Tedavi Komplikasyonları.....	72
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	78
3.1. Olguların Seçimi.....	78
3.2. Kullanılan Araç - Gereçler.....	80
3.3. Yöntem.....	81
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	
4. BULGULAR.....	82
BEŞİNCİ BÖLÜM	
5. OLGULAR.....	88
ALTINCI BÖLÜM	
6.TARTIŞMA.....	99
7. SONUÇ.....	108
8. ÖZET.....	109

9. ABSTRACT.....	112
10. KAYNAKLAR.....	115
11. ETİK KURUL ONAYI.....	125



Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

3D	3 Dimensional (3 Boyutlu)
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACA	Anterior Cerebral Artery (Anterior Serebral Arter)
ACom	Anterior Communicating Artery (Anterior Komunikan Arter)
ADAPT	A Direct Aspiration First Pass Technique For Acute Stroke Thrombectomy
ADC	Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
AHA	American Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)
AICA Serebellar Arter)	Anterior Inferior Cerebellar Artery (Anterior Inferior Serebellar Arter)
ARTS	Aspiration - Retriever Technique for Stroke
ASA	American Stroke Association
ASL	Arterial Spin Labelling
ASPECTS	Alberta Stroke Programme Early CT Score
BA	Baziller Arter
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	BT Anjiyografi
BTP	BT Perfüzyon
CBF	Cerebral Blood Flow (Serebral Kan Akımı)
CBV	Cerebral Blood Volume (Serebral Kan Hacmi)
CCA	Common Carotid Artery (Ana Karotid Arter)
CPP	Cerebral Perfusion Pressure (Serebral Perfüzyon Basıncı)
CPR	Curved Planar Reformat
CVR	Cerebral Vascular Resistance (Serebral Vasküler Rezistans)
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DAWN	DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo
DCE	Dynamic Contrast Enhanced (Dinamik Kontrastlı)
DEFUSE	Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke
DSA	Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi
DSC	Dynamic Susceptibility Contrast (Dinamik Kontrastlı Duyarlılık Ağırlıklı)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECA	External Carotid Artery (Eksternal Karotid Arter)
EPI	Echo Planar Imaging (Eko Planar Görüntüleme)
ESCAPE	The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times
EVT	Endovasküler Tedavi
EXTEND-IA	Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits Intra-arterial
F	French
FAST	Face - Arm - Speech Test
FDA	Food and Drug Association
FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery
Gd	Gadolinyum
GİA	Geçici İskemik Atak
GRE	Gradyent Eko
IA	İntraarteriyel
ICA	Internal Carotid Artery
IV	İntravenöz
MCA	Middle Cerebral Artery (Orta Serebral Arter)
MERCI	Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia
MIP	Maximum Intensity Projection (Maksimum İntensite Projeksiyon)

MPR	Multiplanar Reformat
MR CLEAN	Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
MR RESCUE	MR and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy
MRA	MR Anjiyografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRP	MR Perfüzyon
mRS	Modifiye Rankin Skalası
MTT	Mean Transit Time (Ortalama Geçiş Süresi)
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale (Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği)
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke (Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü)
PCA	Posterior Cerebral Artery (Posterior Serebral Arter)
PCom	Posterior Communicating Artery (Posterior Komunikan Arter)
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PICA	Posterior Inferior Cerebellar Artery (Posterior İnferior Serebellar Arter)
PROACT	Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism
REVASCAT	Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours
RNS	Reaktif Azot Ürünleri
ROS	Reaktif Oksijen Ürünleri
ROSIER	Recognition of Stroke in the Emergency Room
rtPA	Recombinant Tissue Plasminogen Activator (Rekombinant Doku Plazmiojen Aktivatörü)
SAK	Subaraknoid kanama
SAVE	Stent Retriever Assisted Vacuum - Locked Extraction
SCA	Superior Cerebellar Artery
SWI	Susceptibility Weighted Imaging (Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme)

SWIFT-PRIME	Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	Time-of-Flight
TREVO	Thrombectomy Revascularization of Large Vessel Occlusions in Acute Ischemic Stroke
TTP	Time to Peak (Maksimum Kontrastlanmaya Dek Geçen Süre)
VA	Vertebral Arter
VR	Volume Rendering



Resimler, Şekiller ve Tablolar Dizini

Resim 1: Arkus aorta ve dalları

Resim 2: Ana karotid arter ve dalları

Resim 3: Willis poligonu

Resim 4: Anterior dolaşımın DSA görüntüsü

Resim 5: Posterior dolaşımın DSA görüntüsü

Resim 6: Akut iskemik inmede BT bulguları

Resim 7: ASPECTS sistemi

Resim 8: Sol MCA oklüzyonuna bağlı gelişen akut iskemik inmede BT anjiyografi bulguları

Resim 9: Sol MCA oklüzyonuna bağlı gelişen akut iskemik inmede BT perfüzyon bulguları

Resim 10: DAG - FLAIR uyumsuzluğunu gösteren MRG

Resim 11: Akut iskemik inmede GRE görüntüleme

Resim 12: Akut iskemik inmede DAG

Resim 13: Sol MCA infarktına bağlı gelişen akut iskemik inmede DAG ve MRA görüntüleri

Resim 14: Difüzyon - perfüzyon uyumsuzluğu

Resim 15: Sol ICA oklüzyonunda MRP görüntüleri.

Resim 16: Normal serebral DSA incelemesi

Resim 17: Sol MCA infarktına bağlı gelişen akut iskemik inmede DSA görüntülemesi

Resim 18: MERCI retriever sistemi

Resim 19: Penumbra aspirasyon cihazı ve reperfüzyon kateterleri

Resim 20: Solitaire trombektomi cihazı

Resim 21 - 41: Olgu resimleri

Şekil 1: Serebral perfüzyon basıncında progresif azalmanın sonuçları

Şekil 2: Sağ MCA oklüzyonu ile gerçekleşen dinamik süreç

Tablo 1: Nadir Görülen İnme Nedenleri

Tablo 2: Ulusal Sağlık Enstitüsü inme ölçeği - NIHSS

Tablo 3: Modifiye Rankin Skalası (mRS)

Tablo 4: Thrombolysis In Cerebral Infarction - TICI skalası

Tablo 5: Olası endovasküler tedavi komplikasyonları

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen olgu grubuna ait özellikler

Tablo 7: Olguların endovasküler tedaviye alınmasına dek geçen ortalama süreler

Tablo 8: Olguların TICI rekanalizasyon evreleri ile mRS skorlarının karşılaştırılması

Tablo 9: TICI rekanalizasyon oranları, 3. ay mRS skoru oranları, intrakraniyal kanama gelişen olgular ve mortalite oranları

Tablo 10: Trombolitik ve/veya antiagregan kullanılan olgularda intrakraniyal kanama gelişme oranları

Tablo 11: Semptomların başladığı andan rekanalizasyon gerçekleşinceye dek geçen süreler ile mRS skorlarının ilişkisi

BİRİNCİ BÖLÜM

1. GİRİŞ - AMAÇ

İnme, 2010 yılında yapılan Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre, iskemik kalp hastalıklarından sonra dünyada mortalitenin en sık 2. ve morbiditenin ise en sık 3. nedeni olarak saptanmıştır (1, 2). Akut iskemik inme tıbbi bir acil olarak kabul edilmektedir. Ancak halk sağlığı açısından oldukça önem taşıyan bu hastalık ile ilgili olarak hem toplumun bu konuda yeterince bilinçli olmaması, hem de sağlık hizmetlerinin organizasyonunda oluşan aksaklıklar nedeniyle, hastaların çok az bir kısmı hastaneye ulaşır, uygun tedaviyi alabilmektedir. İnme hastalarına yaklaşım; nörolojik belirtilerin erken tanınmasını, acil tıbbi desteğin sağlanması ardından uygun tedavinin verilebileceği merkezlere sevkini gerçekleştirilmesini, klinik ve laboratuvar değerlendirmelerin ardından uygun tedavinin verilmesini kapsamalıdır (3).

İnme tedavisinde, 90'lı yıllarda intravenöz (IV) rekombinant doku plazminojen aktivatörü (recombinant tissue plasminogen activator - rtPA), ilk 4,5 saat içinde inmenin klinik sonuçlarını iyileştirmeye yönelik, kanıta dayalı tek tedavi seçeneği olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda intraarteriyel (IA) tromboliz test edilmiş olup 6 saat içinde orta serebral arter (middle cerebral artery - MCA) tıkanıkları için etkin ve güvenli bulunmuştur (4). Takip eden yıllar, endovasküler tedavi yöntemlerinin gelişimine sahne olmuştur. Bu süreçte endovasküler tedavi teknikleri, mikrotel - mikrokater kombinasyonu ile trombüse ulaşır, trombüs içine trombolitik ajan veya tazyikli serum fizyolojik enjekte edilmesinden, çeşitli endovasküler cihazların geliştirilmesi ile gerçekleştirilen en güncel endovasküler tedavi yöntemi olan mekanik trombektomiye dek evrimleşme göstermiştir.

Akut iskemik inme hastalarına reperfüzyon tedavilerinin uygulanabilmesi için hastanın klinik olarak hızla değerlendirilmesi, görüntüleme çalışmalarının kısa süre içinde gerçekleştirilmesi gerekir. Mümkün olan en kısa sürede uygun reperfüzyon tedavisine başlanması, inme prognozunda etkili olan en önemli faktördür.

Bir süre ilk ve tek tedavi seçeneği olarak kullanılan, semptomlar başladıktan sonra ilk 4,5 saat içinde uygulanabilen IV rtPA'nın büyük arter tıkanıklığına bağlı şiddetli iskemik inme hastalarında faydası oldukça sınırlıdır. Karotid arter, proksimal MCA ve baziller arter oklüzyonlarında erken rekanalizasyon oranları %30'un altında bulunmuştur. Bu hastaların da yaklaşık %25'i tedaviden tam anlamıyla yarar sağlamıştır (5). Geniş damar oklüzyonu olan hastalarda, IV ve IA yolla trombolitik enjeksiyonu birlikte uygulandığında, tedavi için uygun zaman aralığı, semptomların başlangıcından sonraki ilk 6 saat olacak şekilde uzamıştır. Ancak birçok hastaya, zaman problemi dışında, hasta ile ilgili veya ilaç ile ilgili kontrendikasyon varlığı nedeniyle trombolitik tedavi uygulanamamaktadır.

İnme tedavisinde mekanik trombektomi olarak adlandırılan pıhtı çıkarma işlemi için kullanılan ilk cihaz olan "MERCİ (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) retriever sistemi" 2004 yılında onay almıştır. Mekanik trombektomi, IV trombolitik tedavisi ile birlikte gerçekleştirildiğinde, başarı oranları %60 - 70'lere ulaşmıştır (6, 7). Zaman içerisinde yeni nesil trombektomi cihazlarının geliştirildikten sonra yapılan çalışmalarda daha yüksek rekanalizasyon oranları elde edilmiştir. Literatürde, alternatif tedavi yöntemi olarak aspirasyon trombektomi yönteminin de en az mekanik trombektomi kadar etkili olduğunu, ayrıca daha güvenli, hızlı ve ucuz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (8). Ancak son yıllarda yayınlanan 5 prospektif çalışmadan elde edilen kanıtlara dayanarak, tüm dünyada uygulama kılavuzları güncellenmiş ve internal karotid arter (internal carotid artery - ICA) veya proksimal MCA oklüzyonu olan hastalara mekanik trombektomi yapılması önerilmiştir. Semptomların başlangıcından sonraki 6 saat içinde mekanik trombektomi, ilk 4,5 saat içinde IV rtPA ile birlikte olmak üzere standart tedavi yöntemi haline gelmiştir (9-13).

Aspirasyon trombektomi tekniği, inme tedavisinde tek başına kullanılabilirdiği gibi, stent retriever kullanımı sonucunda başarısız olunan olgularda bir kurtarma tedavisi olarak kullanılabilmektedir. Son birkaç yıl içinde yayınlanan yeni çalışmalarda mekanik trombektomi ile aspirasyon trombektomisi birlikte uygulanarak, inme hastalarının daha güvenli ve etkin bir şekilde tedavi edilebileceği gösterilmektedir. Tedavi sonrası erken ve ileri dönemde yapılan değerlendirmelerde,

tekniklerin tek başına uygulandığı çalışmalara göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (14-17).

Bu alışmada, Kasım 2015 - Temmuz 2019 tarihleri arasında, İzmir Katip elebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne akut iskemik inme kliniği ile gelen hastalarda, endovasküler tedavide aspirasyon ve mekanik trombektomi tekniklerinin birlikte kullanımıyla elde edilen sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.



İKİNCİ BÖLÜM

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. BEYNİN ARTERİYEL ANATOMİSİ

Intrakraniyal arteriyel yapılar, anterior dolaşımı ve posterior dolaşımı sağlayanlar olarak iki grup altında değerlendirilirler. Anterior dolaşımı, intrakraniyal internal karotid arterler (internal carotid artery - ICA) ve dalları, anterior serebral arterler (anterior cerebral artery - ACA) ve orta serebral arterler (middle cerebral artery - MCA) oluşturur. Anterior komunikan arterler (anterior communicating artery - ACom) ve posterior komunikan arterler (posterior communicating artery - PCom) de anterior dolaşımın parçaları olarak kabul edilir. Posterior dolaşımı vertebral arterler ve baziller arter ile posterior serebral arterler (posterior cerebral artery - PCA) oluşturur. Anterior ve posterior dolaşımın birlikte oluşturduğu büyük anastomotik halka Willis poligonu olarak adlandırılır.

2.1.1. Anterior Dolaşım

2.1.1.1. İntrakraniyal İnternal Karotid Arter (ICA)

Ana karotid arter (common carotid artery - CCA) bifurkasyonu sonrasında oluşan iki daldan biri olan ICA (diğeri eksternal karotid arter - ECA), seyri sırasında anjiyografik görünüm ve histolojik kıyaslamaya dayanan Bouthilier sınıflamasına göre servikal, petröz, laserum, kavernöz, klinoid, oftalmik ve komunikan segment adı altında 7 segmentten oluşur. ICA'nın petröz, kavernöz ve daha distal intrakraniyal segmentlerinin hepsine birden sigmoid seyirleri nedeniyle 'karotid sifonu' da denilmektedir.

Boyundan yukarı doğru yükselen, herhangi bir dalı olmayan ekstrakraniyal ICA segmenti, C1 (servikal) segment olarak kabul edilir. Temporal kemik içerisindeki karotid kanal aracılığıyla intrakraniyal boşluğa geçen C2 (petröz) segmenti pterigoid (vidian) arter ve karotikotimpanik arter dallarını verir. Petröz apekten kavernöz sinüse uzanım gösteren ICA segmenti C3 (laserum) segmenti olarak adlandırılır. ICA'nın en önemli ve kompleks segmenti C4 (kavernöz) segmentidir. Bu segment seyri sırasında kavernöz sinüs içerisindeki abduzens siniri

(VI. KS) ve lateral duvarındaki okulomotor sinir (III. KS), troklear sinir (IV. KS), trigeminal sinirin oftalmik (V₁. KS) ve maksiler dalları (V₂. KS) ile komşuluk gösterir. Ayrıca hipofiz bezini, tentoryumu ve klival durayı besleyen meningohipofiziyel trunkus ile kraniyal sinirleri ve kavernöz sinus durasını besleyen inferolateral trunkus olarak iki önemli dala sahiptir. ICA'nın, kavernöz sinüsten çıktıktan sonra anterior klinoid çıkıntıya uzanan C5 (klinoid) segmenti genellikle dal vermez. Ancak bazen oftalmik arter proksimal intrakraniyal segment yerine C5 segmentinden köken alabilir. C6 (oftalmik) segmenti ise tamamen subaraknoid mesafede bulunan ilk ICA segmentidir. İki önemli dalından biri olan oftalmik arter, ICA'nın anterior süperior kesiminden köken alarak optik sinir (II. KS) ile birlikte optik kanaldan geçer. İkinci önemli dalı olan süperior hipofiziyel arter ise ICA'nın posteriorundan köken alarak adenohipofizi, infundibulumu ve optik kiazmayı besler. ICA'nın son segmenti olan C7 (komunikan) segmenti, PCom dalının hemen altından başlar; ICA'nın terminal bifurkasyonu olan ACA ve MCA ayırımına dek uzanır. PCom ve anterior koroidal arter olmak üzere iki önemli dalı vardır (18, 19).

Posterior komunikan arter (PCom): Anterior ve posterior dolaşımı birleştirir. Okulomotor sinirin (III. KS) üzerinden posterolaterale doğru seyrederek PCA'ya bağlanır. PCom'dan çıkan küçük dallar talamusun medialinin ve 3. ventrikül duvarlarının beslenmesinde rol oynar. PCom, olguların yaklaşık %30'unda hipoplazik olmasına rağmen, %20'lik bir grupta ise PCA P1 segmentinin hipoplazisi veya aplazisi nedeniyle PCA sulama alanına kan akımı sağladığı için genellikle tek taraflı olarak daha geniş çaplıdır (Fetal PCA) (18, 19).

Anterior koroidal arter: PCom'un hemen üstünden posteromediale doğru seyreden sonra suprasellar sisternaya uzanan anterior koroidal arter dalı çıkar. Anterior koroidal arter, optik traktusun bazı bölümleri ile medial temporal lob, unkus, amigdala, hipokampus, kaudat nukleus, internal kapsül arka bacağı, globus pallidus, substansiya nigra, hipotalamus, tuber sinereum, lateral ventrikül koroid pleksusu, serebral pedinküller ve orta beyin boyunca uzanır ve bu önemli yapıları besler. Serebral anjiyografilerde koroidal fissürü geçerek temporal horna girdiği düzeyde izlenen keskin açılanma "Anjiyografik pleksal nokta" olarak adlandırılır. Bu

nokta, anterior koroidal arterin proksimal sisternal segmenti ile distal intraventriküler segmentinin kesiştiği yerdir (18, 19).

2.1.1.2. Anterior Serebral Arter (ACA)

ICA'nın terminal dallarından daha küçük ve medialde olanı ACA'dır. ICA'dan optik kiazmanın laterali hizasında ayrılıp optik sinirin posteriorunda seyrederek interhemisferik fissüre doğru uzanır. Daha sonra hemisferin medial yüzünde korpus kallozumun genu'su etrafında dolaşarak perikallosal arter olarak devamlılık gösterir. Her iki ACA, interhemisferik bölgede ACom ile birbirine bağlanır. ACA sulama alanı serebral hemisferlerin medial yüzünde parietookspital fissüre kadardır. ACA, cerrahi açıdan 3 segmentte değerlendirilir.

A1 (horizontal) segmenti: ICA'nın terminal kısmından ACom aracılığıyla kontralateral ACA'ya bağlandığı düzeye kadar devam eden segmentidir. ACA'nın ilk segmenti olan A1, seyri sırasında optik kiazma üzerinden geçerek mediale doğru uzanım gösterir. Medial lentikülostriat arterler ve Heubner'in rekürren arteri olmak üzere iki önemli dal grubu verir. Bazal ganglionların medial ve inferior kesimleri ile internal kapsülün anterior bacağına beslerler.

A2 (vertikal) segmenti: A1 - ACom bileşkesinden başlayarak interhemisferik fissür içinden korpus kallozum'un rostrum kesimine dek vertikal uzanan segmenttir. A2 segmentinin orbitofrontal ve frontopolar arterler olarak 2 önemli kortikal dalı mevcut olup; bunlar frontal lob tabanını ve inferomedial yüzünü besler.

A3 (kallosal) segmenti: Bu segment korpus kallozum genusu etrafında anteriora kıvrıldıktan sonra perikallosal ve kallozomarjinal arterlere ayrılır. Perikallosal arter daha geniş çaplıdır. Korpus kallozum'un dorsal yüzeyi ve singulat girus arasında posteriora doğru uzanım gösterir. Kallozomarjinal arter ise singulat girus'un hemen üzerinde singulat sulkus içerisinde perikallosal artere paralel olarak seyreder (18, 19).

2.1.1.3. Orta Serebral Arter (MCA)

MCA, ICA'nın terminal dallarından daha geniş ve lateralde olanıdır. En geniş sulama alanına sahip ana serebral arterdir. ACA sulama alanına dahil verteks düzeyindeki medialdeki ince şerit ve oksipital loblar ile PCA sulama alanına dahil parietal lobların posteroinferior kesimleri hariç serebral hemisferleri MCA besler. Dört ana segmentte tanımlanmaktadır.

M1 (horizontal) segmenti: ICA terminalinden başlayarak bi- veya trifurkasyon yaptığı düzeye dek devam eden segmentidir. MCA bu çatallanmayı tipik olarak silvian fissüre girmeden hemen önce gerçekleştirir. M1 segmentinden, putamen lateralini, kaudat nukleusu ve eksternal kapsülü besleyen lateral lentikülostriat arter grubu ve temporal lobun ucunu besleyen anterior temporal arter dalları çıkar.

M2 (insular) segmenti: Bifurkasyondan sonra silvian fissür içerisinden insula yüzeyinde süperiora doğru uzanan segmentidir.

M3 (operküler) segmenti: Silvian fissürü sonlandıran süperiordaki frontal, parietal ve temporal lob parçalarının (operkül) altında laterale doğru seyreden segmentidir.

M4 (kortikal) segmenti: Serebral hemisferin lateral yüzünde dallanarak korteksi büyük ölçüde besleyen distal segmentleridir. Çeşitli varyasyonlara sahiptir(18, 19).

2.1.2. Posterior Dolaşım

2.1.2.1. Vertebral arter (VA)

VA, subklavyan arterden ayrıldıktan sonra, 6. servikal vertebranın transvers foramenleri içine girerek 1. servikal vertebraya dek uzanır. Atlasın arkasına doğru kıvrılarak foramen magnumdan kraniyal boşluğa geçer. Medullanın anterolateralinde yukarıya doğru seyreder. VA'ların, ponsun anterior yüzünde orta hatta birleşmesiyle baziler arter oluşur. Çapları değişkenlik göstermekte olup, olguların %50'sinde sol VA'nın dominant olduğu görülmüştür.

VA 4 segmentte incelenir:

V1 (ekstraosseöz) segmenti: Subklavyen arterden köken aldığı noktadan 6. servikal vertebranın transvers forameni içerisine girdiği yere kadar izlenen segmentidir. V1 segmentinden servikal kasları alt servikal spinal kordu besleyen segmental dallar çıkar.

V2 (foraminal) segmenti: Altıncı servikal vertebranın transvers forameninden başlayarak 2. servikal vertebra düzeyine dek yukarı düz seyreden, sonra laterale dönerek 1. servikal vertebranın transvers foramenine uzanan VA segmentidir. V1 segmentinde olduğu gibi segmental dallar yanı sıra anterior meningeal arter de buradan köken alır.

V3 (ekstraspinal) segmenti: C1 vertebra transvers forameninden çıktıktan sonra başlayan segmentidir. Foramen magnum düzeyinde anterosüperiora doğru keskin bir dönüş yaparak durayı geçer ve intrakraniyal boşluğa girer. V3 segmentinin tek ana dalı posterior meningeal arterdir.

V4 (intradural) segmenti: Klivus posterioru ile medulla anterioru arasında yukarıya doğru ilerleyen intradural segmentidir. Anterior – posterior spinal arterler, medüller perforan arterler ile birlikte önemli bir dal olan posterior inferior serebellar arter (posterior inferior cerebellar artery - PICA) dalını verir. PICA, medullanın dorsolateral yüzü ile serebellumun inferior yüzünü, 4.ventrikülün koroid pleksusunu ve serebellar nükleusları besler (18, 19).

2.1.2.2. Baziller arter (BA)

Baziller arter, vertebral arterlerin pontomedüller bileşke düzeyinde birleşmesiyle oluşur. Daha sonra prepontin sisternada süperiora doğru seyir gösterir. İnterpedinküler sisternada iki posterior serebral artere ayrılarak son bulur. Seyri sırasında önünden ve yanlarından çıkan çok sayıda küçük pontin dallar ile ponsu beslemektedir.

Baziller arterin proksimalinden çıkan ilk ana dalı anterior inferior serebellar arter (anterior inferior cerebellar artery - AICA)'dir. AICA her iki yanda serebellopontin köşe düzeyinde fasiyal (VII. KS) ve vestibülokoklear (VIII. KS)

sinirlerin ventromedialinde seyrederek ve genellikle internal akustik kanal içerisine dönüş yapar. İnferior serebellar yüzeyleri besler ve sıklıkla vertebral arterin PICA dalı ile anastomozlar oluşturur.

Superior serebellar arterler (superior cerebellar artery - SCA), baziller arterin distalinden, PCA'ların oluşumundan hemen önce ayrılan dallarıdır. Sayıca birden fazla (genellikle 2 - 4) olabilirler. Baziller arterden ayrıldıktan sonra III. KS'nin inferiorundan laterale doğru seyrederek Tentoryumun hemen altında mezensefalonu çevreleyerek posterolaterale doğru uzanım gösterirler. SCA'lar, pons, pineal bez, süperior serebellar pedinkül ve inferior kollikulusların beslenmesinde yardımcıdır (18, 19).

2.1.2.3. Posterior Serebral Arter (PCA)

İnterpedinküler sisternada, baziller arterin bifurkasyonu sonucu oluşurlar. Laterale doğru seyreden PCA serebral pedinkül etrafından dönerek tentoryal serebral yüzeye ulaşır. Temporal ve oksipital lobların beslenmesini sağlar. ACA ve MCA gibi PCA da kortikal ve santral dallara sahiptir. Dört segmente ayrılır.

P1 (prekomunikan) segmenti: BA bifurkasyonundan PCom bileşkesine dek laterale uzanan segmenttir. P1 segmenti, III. KS'nin hemen üzerinde seyrederek Posterior talamoperforan dallar ile talamus ve hipotalamusu; mezensefalik perforan dalları ile serebral pedinkülleri ve tektumu besler.

P2 (ambient) segmenti: PCom ile PCA bileşkesinden başlayıp mezensefalunun posterolateralinden ambient sisterna içerisine uzanan segmentidir. Seyri sırasında, IV. KS üzerinden geçer. P2 segmentinden köken alan ana kortikal dallar olan anterior ve posterior temporal arterler, temporal lobun alt yüzüne doğru uzanır. Benzer şekilde mezensefalona uzanan talamogenikulat ve pedinküler perforan arterler ile, üçüncü ventrikül tavanına uzanan medial koroidal ve lateral ventriküle girerek koroid pleksus ile beraber seyreden lateral koroidal arterler de P2 segmentinin diğer önemli dallarıdır. Lateral koroidal arter ile ICA'nın dalı olan anterior koroidal arter birbirleri ile bağlantıya sahiptir.

P3 (kuadrigeminal) segmenti: Kuadrigeminal sisterna içerisinde seyreden segmenttir. Mezensefalonun arkasından başlayarak kalkarin fissüre uzanım gösterir.

P4 (kalkarin) segmenti: Kalkarin fissür içerisindeki son segmentidir. Medial ve lateral olmak üzere iki terminal dala ayrılır. Medial dal, medial oksipital arteri, parietooksipital arteri, kalkarin arteri ve posterior splenial arterleri; lateral dal, lateral oksipital arteri verir. kollikulusların beslenmesinde yardımcıdır (18, 19).

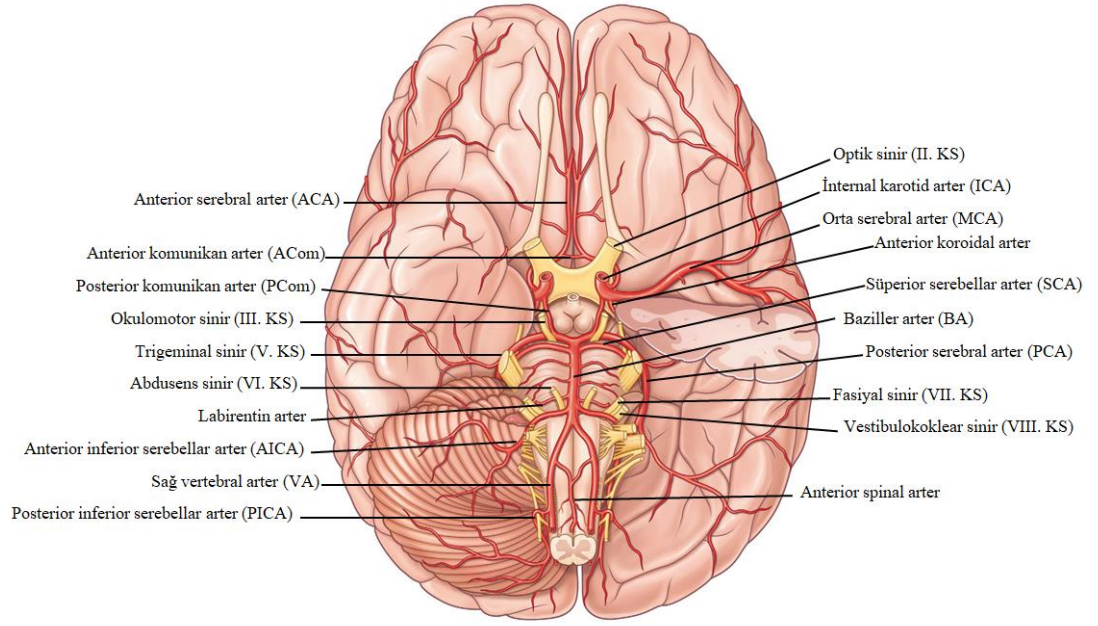
2.1.3. Willis Poligonu

Willis poligonu anterior ve posterior dolaşımı birbirine bağlayan büyük bir anastomoz halkasıdır. Subaraknoid boşlukta, optik kiazmayı ve infundibulumu çevreleyen interpedinkuler ve suprasellar sisternalar içerisinde, sella turcicanın superiorunda bulunur. Bu damar halkasını önde sağ ve sol ACA ile bu iki arteri birbirine bağlayan ACom; arkada sağ ve sol PCA ile ICA'ları birbirine bağlayan PCom'lar oluşturur. Arteriyel oklüzyon varlığında potansiyel kollateral kan akımının en önemli kaynağını Willis poligonu oluşturur. Ancak halkayı oluşturan tüm bu arterlerin patent olduğu tam bir Willis poligonu popülasyonun yarısından daha azında karşımıza çıkar. Varyatif değişiklikler arasında en sık görülen ise tek veya her iki PCom'un hipoplazisi ya da aplazisidir. Bunun sonucu ön ve arka dolaşım arasında sınırlı bir kan akımı mümkün olur. Ön dolaşımında ise ACA'nın ilk segmentinin agenezisi veya hipoplazisi, ACom anomalilerinden daha sıktır ve bireylerin yaklaşık üçte birinde görülür (18, 19).

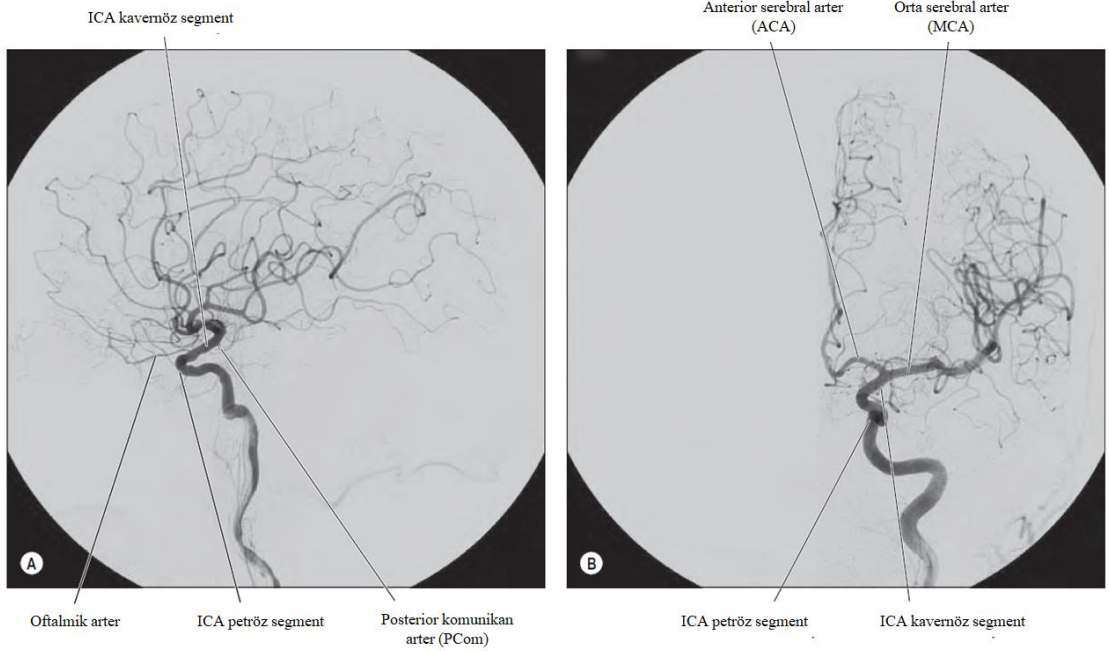
2.1.4. Eksternal Karotid Arter (ECA)

CCA'nın bifurkasyonu sonrası oluşan iki daldan biri olan ECA, ICA'nın anterior ve medialinde seyreder. Anteriyorda süperior tiroid, fasiyal ve lingual arter dallarını; posteriyorda oksipital, aurikular ve asendan faringeal arter dallarını verir. Distalde süperfasiyal temporal ve internal maksiller arter dallarını vererek sonlanır. Bu dallar yüz, kranyum, skalp, orofarenks ve meninkslerin beslenmesinden sorumludur.

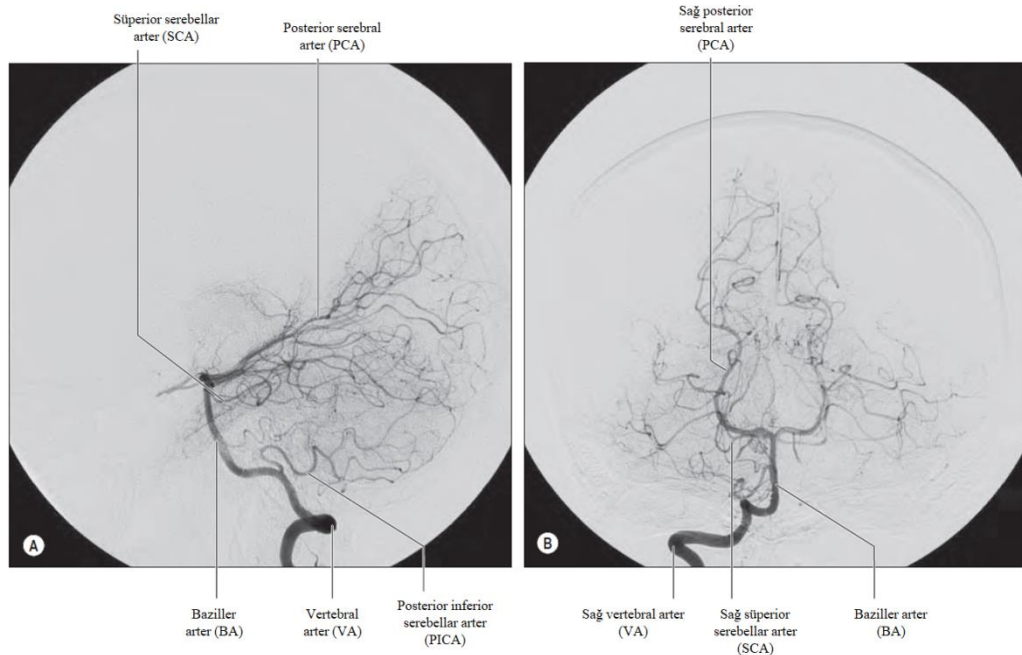
ECA'nın dalları, anterior ve posterior dolaşımın tıkaçıcı hastalıklarında kollateral kan akımının sağlanmasında önemli rol oynamaktadırlar. En sık kollateral



Resim 3: Willis poligonu



Resim 4: Anterior dolaşımın lateral (A) ve anterior-posterior (B) projeksiyonlarda dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) görüntüsü



Resim 5: Posterior dolaşımın lateral (A) ve anterior-posterior (B) projeksiyonlarda DSA görüntüsü

2.1.5. Akut İskemik İnmede Kollateralizasyon

Kollateral dolaşım, serebral kan akımınının ekstrakranial kaynakları ile primer ve sekonder diye ayrılan intrakranial yardımcı perfüzyon yollarını kapsar. Primer kollateraller Willis poligonunun arteriyel segmentlerinden oluşmaktadır. Sekonder kollateraller ise oftalmik arterleri ve leptomeningeal damarları içerir.

Willis poligonunun anterior kısmının kollateral desteğini proksimal ACA'daki ters akım ve ACom'u çaprazlayan interhemisferik kan akımı sağlar. PCom ise ön ve arka sistemler arasındaki kollateral dolaşımı sağlar.

Oftalmik arterdeki ters akım sekonder kollateral desteği sağlar. Major serebral arterlerin distal segmentleri arasındaki pial - pial anastomozlar da kollateral dolaşıma katkı sağlamaktadır. Bu anastomozlar en çok ACA - MCA arasında oluşurken, en az ACA - PCA dalları arasında karşımıza çıkmaktadır (18-21).

2.2. AKUT İSKEMİK İNME (STROKE)

2.2.1. Tanım

İnme, serebral kan akımının bozulmasına bağlı santral sinir sisteminin fokal hasarlanması sonucu gelişen, ani başlangıçlı, 24 saatten uzun süren akut nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır. Vasküler kökenli, ani fokal serebral disfonksiyona yol açan, 15 dakikadan kısa süren ve 24 saat içinde tamamen gerileyen klinik tablo ise, inmeden farklı olarak, geçici iskemik atak (GİA) olarak adlandırılır.

Büyük arter ateroskleroza, tromboembolizm, küçük damar tıkanıklığı veya diğer nedenlerle ilişkili olarak serebral bir damarın tıkanması sonucu iskemik inme şeklinde olabileceği gibi; hipertansiyon, serebral amiloid anjiyopati, anevrizma veya arteriovenöz malformasyon patolojilerinin varlığında, damar duvar bütünlüğünün bozulması sonucu oluşan spontan kanamaya bağlı hemorajik inme şeklinde de karşımıza çıkmaktadır. İnmelerin %83'ü iskemiktir. Geri kalan %17'si ise hemorajiktir (yaklaşık %10'u intraserebral ve %7'si subaraknoid) (22).

İnmenin zamansal olarak gösterdiği değişkenlik, erken hiperakut dönem (0 - 6 saat), geç hiperakut dönem (6 - 24 saat), akut dönem (24 saat - 1 hafta), subakut dönem (1 - 3 hafta) ve kronik dönem (>3 hafta) olarak sınıflandırılmaktadır. Her dönemin klinik ve radyolojik açıdan birbirinden farklı özellikleri vardır. Ancak uygun zaman aralığında acil servise başvuran hastalarda, reperfüzyon tedavilerinin gerçekleştirilebildiği, bu yüzden hastalığın prognozu açısından belirleyici, erken hiperakut ve kısmen geç hiperakut dönemler, diğer dönemlerden farklı olarak daha büyük önem taşımaktadır. Yazımızda da ağırlıklı olarak erken ve geç hiperakut döneme ait tanısal radyolojik görüntüleme çalışmalarına ve tedavide uygulanan girişimsel radyolojik yöntemlere değinilecektir.

2.2.2. Epidemiyoloji

Ülkemizde serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ile ilgili olarak, 2002 - 2004 yılları arasında Sağlık Bakanlığı ve Hıfzısıhha Enstitüsü tarafından yapılan geniş kapsamlı çalışmalardan biri olan Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'na göre mortalite ile sonuçlanan ilk 10 hastalığın dağılımı araştırıldığında, kardiyovasküler

hastalıklar %21,7 ile birinci, serebrovasküler hastalıklar ise %15 ile ikinci sırada yer almaktadır (23). Toplumsal yük oluşturan hastalık üç ana grupta incelenmiş olup, ikinci grubu oluşturan kardiyovasküler hastalıklar ve diğer sistemik hastalıklar Türkiye’de %63,9 oranında saptanmıştır. Bu oran, %76,2’lik bir orana sahip Avrupa Birliği ülkelerine göre düşük; %40,1’lik bir orana sahip olan gelişmekte olan ülkelere göre ise daha yüksektir. Serebrovasküler hastalıklara bağlı mortalite oranları erkeklerde %15,5; kadınlarda ise %15,7 olarak saptanmıştır. Kentsel alanda, 60 yaş üstü hasta grubunda bu oranlar erkeklerde %20,8; kadınlarda ise %20,2 olarak bulunmuştur (24). Sosyal güvenlik kurumu verileri baz alınarak yapılan bir başka çalışmada, 2008 - 2013 yılları arasında inme prevalansının %2,2 olduğu, bir başka deyişle yaklaşık 1.5 milyon kişinin etkilendiği, ve bu kişilerden 400 bin kişinin inme nedeniyle hayatını kaybettiği ortaya konmuştur (25).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün 2016 yılına ait verilerine göre akut iskemik inme, iskemik kalp hastalığından sonra 2. en sık mortalite nedenidir. Morbiditenin ve iş gücü kaybının da en önemli sebeplerinden biridir. Verilere göre dünya çapında yılda yaklaşık 15 milyon kişi inme geçirmektedir. Bunların arasından 5 milyon kişi hayatını kaybetmekte, 5 milyon kişi ise kalıcı olarak sakat kalmaktadır (26). Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi (NHANES)’nin 2013 ile 2016 yılları arasındaki verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde inme geçiren 20 yaşından küçük hasta sayısının yaklaşık 7 milyon olduğu rapor edilmiştir. Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezleri (CDC)’nin "Davranışsal Risk Faktörleri Araştırma Sistemi (Behavioral Risk Factor Surveillance System: BRFSS)" verilerine göre erişkinlerdeki inme prevalansının %2,9 olduğu belirtilmiştir. İnme sıklığı yaş ilerledikçe her iki cinsiyette de artış göstermektedir (27). Amerikan Kalp Derneği (AHA) / Amerikan İnme Derneği (ASA) yayınladıkları kılavuzda, ABD’de her yıl akut iskemik inme geçiren kişi sayısını yaklaşık 795.000 olarak açıklamıştır. Etkilenen grubun % 87’sinde iskemik; %13’ünde hemorajik inme (%10 intraserebral ve %3’ünde de subaraknoid kanamaya bağlı) gelişimi söz konusudur ve hastaların yaklaşık %75’i ilk inme atağı ile sağlık kuruluşlarına başvurmuştur. Kadınlar, erkeklere göre yaşam boyu daha çok inme riski taşırlar. Bir yılda etkilenen kadın hasta sayısı, erkek hastalara göre yaklaşık 55.000 daha fazla bulunmuştur. Halk sağlığı açısından oldukça önemli olan bu hastalığın yıllık toplumsal

maliyetinin 70 milyon \$'ın üstünde olduğu bildirilmiştir (28, 29). Bu maliyetin insan ömrünün uzaması ile hastalık yükünün artması sonucu her geçen gün daha da büyüyeceği düşünülmektedir. Bu nedenle, iskemik inme sonrası gelişecek sonuçları engellemek veya iyileştirmek önemli bir sosyal önceliktir.

2.2.3. Patogenez

2.2.3.1. Klinik Serebrovasküler Fizyoloji

Beyin dokusu sınırlı bir besin kaynağına sahiptir. Beynin normal şekilde işlev görebilmesi, oksijen ve besin maddelerinin iletilmesi ve atık ürünlerin uzaklaştırılması için beyin dokusunun yeterli perfüzyonuna dayanır. Beyin total vücut kütlelerinin %3'ünden azını oluşturmasına rağmen, istirahat halinde vücuttaki oksijenin yaklaşık %20'sini glukozun da yaklaşık %25'ini tüketmektedir. Normal istirahat halindeki bir insanda global serebral kan akımı, 100 gr beyin dokusuna dakikada yaklaşık 50 - 55 ml olacak şekilde düzenlenmiştir. Tüm beyin için bu miktar dakikada 750 - 900 ml'dir ve istirahattaki kalp debisinin yaklaşık %15 - 20'sine karşılık gelmektedir (30, 31).

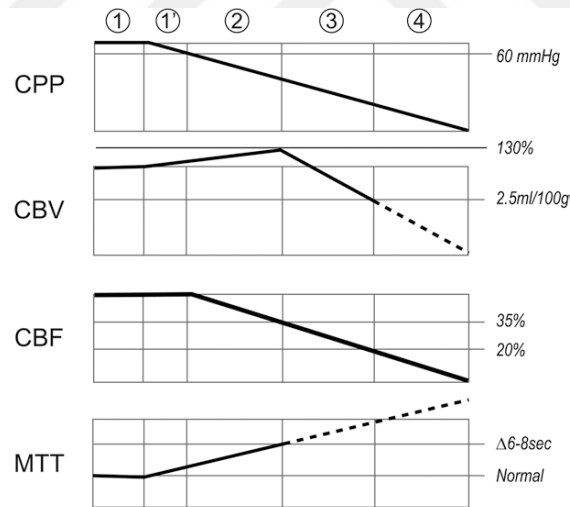
Serebral kan akımını (cerebral blood flow - CBF) belirleyen faktörler, serebral vasküler yatağın kan akımına direnci, yani serebral vasküler rezistans (cerebral vascular resistance - CVR) ve serebral vasküler yataktaki net basınç gradiyenti olan serebral perfüzyon basıncı (cerebral perfusion pressure - CPP) değerleridir. CVR'yi belirleyen unsurlar başlıca nöroeffektör sinirler, endotel hücrelerinin parakrin sekresyonu, intrakraniyal arter ve arteriyol çapı değişimleri ve kanın viskozitesidir. CPP normal ve sabit olduğunda CBF, CVR'ye bağlı olarak değişiklik gösterir. CPP'de ufak değişikliklerle CBF rölatif olarak sabit kalır (32).

CBF, serebral metabolizma hızına, sistemik arteriyel kan basıncına, parsiyel CO₂ basıncına, parsiyel O₂ basıncına, kan viskozitesine, vücut sıcaklığına, intrakraniyal basınç değişikliklerine, barbitürat ve vazodilatasyon ilaç kullanımına bağlı olarak değişiklik gösterir. Parsiyel CO₂ basıncında artış ve parsiyel O₂ basıncındaki düşüş vazodilatasyona yol açarak CBF ve serebral kan hacmi (cerebral blood volume - CBV)'nde artışa; parsiyel CO₂ basıncında düşüş ve parsiyel O₂

basıncındaki artış ise tersi etki ile vazokonstriksiyona yol açarak CBF ve CBV'de düşüşe neden olur.

Vücut sıcaklığındaki her 1°C'lik düşüş serebral metabolizma hızında %6 - 7'lik bir azalmaya yol açmaktadır. Hipertermi ise serebral metabolizma hızı ile birlikte CBF'yi de artırır. Barbitüratlar, nöronal aktivasyonu ve serebral metabolizma hızını azalttığından beyin enerji gereksinimini de azaltırlar. Böylece CBF da azalmış olur.

Normal şartlarda CPP sabittir. Sistemik arteriyel kan basıncında düşüş, serebral venöz dönüşte azalma veya kafa içi basıncında artış söz konusu olduğunda CPP azalır. Kan akımında belirgin bir değişiklik olmadan sistemik arteriyel kan basıncının ve buna ikincil CPP'nin belirli bir aralıkta seyretmesini sağlayan mekanizma otonöregülasyon olarak adlandırılır. Bu mekanizmanın bozulması sonucu intrakraniyal basıncın arteriyel kan basıncı seviyesine ulaştığı durumda serebral kan akımı durur ve beyin ölümü meydana gelir (31).



Şekil 1: Serebral perfüzyon basıncı (CPP)'ndeki azalmaya bağlı serebral kan hacminin (CBV), serebral kan akımının (CBF) ve kanın ortalama geçiş süresinin (MTT) değişimi

CVR farklı kimyasal sinyaller tarafından etkilenir ve belli bir uyarı çok karmaşık bir şekilde hem vazodilatatör hem de vazokonstriktör etki ortaya çıkarabilir. Serebral arteriyel basıncının düzenlenmesinde siklik adozin monofosfat (cAMP), nitrik oksit (NO), reaktif oksijen ürünleri (ROS) gibi çok sayıda medyatör rol alır.

Çeşitli endojen maddelerin adenilat siklaz enzimini aktive etmesi ile üretilen siklik adenosin monofosfat (cAMP), serebral vasküler yapılarda dilatasyona neden olur. Adenilat siklazı aktive eden uyarıcı maddeler arasında prostanoidler (prostasiklin ve prostaglandin E₁, E₂, F₂, I₂), adenosin, kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP), vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP), β - adrenerjik agonistler, pitüiter adenilat siklaz aktive edici polipeptid (PACAP) ve adrenomedullin bulunur. Vasküler düz kas hücrelerindeki cAMP artışı, doğrudan ve dolaylı olarak K⁺ kanallarının aktivasyonu ile vazodilatasyon oluşturmaktadır.

CVR'nin korunması için bir başka temel mekanizma endotel kaynaklı NO'dur. NO, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) enzimi aracılığıyla sentezlenir; çözünebilir guanilat siklazı aktive ederek hücre içi siklik guanozin monofosfat (cGMP) seviyelerinin artmasına ve böylece vasküler düz kas hücrelerinin gevşemesine yol açar. İskemi sonrası oluşan endotel hasarı sonucu NO ve prostasiklin salınımı azalırken, bir vazokonstriktör olan endotelin oluşumu artar (30, 31).

ROS'lar, serebrovasküler sistem tonusunu etkilemektedir. Bu ürünler esas molekül olarak süperoksiti (O₂⁻); ayrıca hidroksil radikalini (OH⁻) ve hidrojen peroksidi (H₂O₂) içerir. NO ile Peroksinitrit gibi reaktif azot türleri (RNS) de benzer etkiler oluşturabilmektedir.

Serebral vasküler yapılarda temelde Ca⁺², adenosin trifosfat (ATP) ve voltaj duyarlı olmak üzere çok sayıda K⁺ kanalı bulunmaktadır. Genel olarak K⁺ kanalları, düz kas hücre membranı potansiyelinin ve sitozolik Ca⁺² konsantrasyonunun sağlanmasında, buna ikincil olarak CVR'nin korunmasında önem taşırlar. Hücre içi Ca⁺² konsantrasyon artışı, Ca⁺²'a duyarlı K⁺ kanallarını aktive ederek membran depolarizasyonuna neden olur. Bu nedenle kas hücreleri kasılarak vazokonstriksiyona ve dolayısıyla arteriyel kan basıncında yükselmeye yol açar. Bazı farmakolojik inhibitörler K⁺ kanalları üzerinden vazodilatasyona neden olarak, vasküler arteriyel kan basıncını düşürmekte kullanılırlar (30).

Adrenalin ve noradrenalin ise serebral vazokonstriksiyona yol açarlar. Sistemik katekolaminlerin kalp debisi ve sistemik kan basıncı üzerine belirgin

etkileri vardır. Serebrovasküler sistemdeki tonus artışı serebral kapillerleri arteriyel kan basıncındaki ani dalgalanmalardan korur (31).

2.2.3.2. İnme Patofizyolojisi

Serebral hücrelerin canlılıklarını koruyabilmeleri için ortamda yeterli oksijen ve glikoz bulunmalıdır. Beyin, diğer organlardan farklı olarak yağ, glikojen gibi enerji kaynaklarını kullanamamaktadır. Bu yüzden iskemiye oldukça hassastır. Çeşitli nedenlere bağlı olarak CBF'nin durması veya kritik bir eşiğin (10 - 15 ml/100 g/dk) altına düşmesi, oksijen ve glukoz miktarında azalmaya yol açacağından hücre içi ATP üretimi bozulur. Bunun üzerine anaerobik glikoliz tetiklenir, ancak bir süre sonra laktik asidoz gelişir. Başta sodyum - potasyum iyon pompası ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPaz}$) olmak üzere birçok iyon pompası ATP'ye bağımlı çalışmaktadır. Enerji kaybı ve ardından iyon pompası işlev bozukluğu, potasyumun hücre dışına, sodyum, klorür ve suyun hücre içine akışına neden olur. Hücrede ciddi sitotoksik ödem gelişir. Su, hücre içi makromoleküllere hızla bağlanarak, geri dönüşü olmayan fiziksel ve kimyasal bozulmalara neden olur. Ca^{+2} 'a duyarlı K^+ kanalları da benzer şekilde fonksiyon görememeye başlar. Bunu K^+ 'un hücre dışına çıkışı ve Ca^{+2} 'un hücre içine girişi ile karakterize nöronal depolarizasyon izler. Nöronlar bir kez depolarize olduğu zaman CBF kısa süre içinde tekrar sağlanamazsa ölürlür.

Ekstrasellüler ortamda biriken glutamat ise NMDA ve AMPA reseptörlerinin aşırı uyararak hücre içine yüksek miktarda sodyum ve Ca^{+2} girişine neden olur. Ca^{+2} artışı ile voltaj aracılı Ca^{+2} kanalları aktive olup hücre içi miktarının daha da artmasıyla protein kinazlar ve kalmodülin bağımlı enzimler işlevsel hale gelirler. Bu aktivasyon sonucunda araşidonik asit metabolitleri, süperoksit ve NO gibi hücre ölüm sürecini hızlandıran mediatörler ortaya çıkar (33-36).

ROS oluşumu tek başına hücre ölümünü başlatan bir faktör olup, kalsiyumun ortamdaki uzaklaştırılmasını engelleyerek bir kısır döngüye neden olur. Özellikle toksik düzeylere gelen NO radikalinin, eş zamanlı oluşan süperoksit (O_2^-) ile reaksiyona girmesiyle peroksinitrit açığa çıkar ve bu reaktif oksijen radikalleri ile birlikte hücre içindeki protein, karbonhidrat, lipitler ve nükleik asitlerle reaksiyona girerek hücre içi hasarın şiddetini artırır. Kan beyin bariyerinin geçirgenliğini

bozarak vazojenik ödeme neden olur, mikrovaskülariteyi bozup, lökositlerin iskemik dokuya geçişine yol açarlar (35, 36).

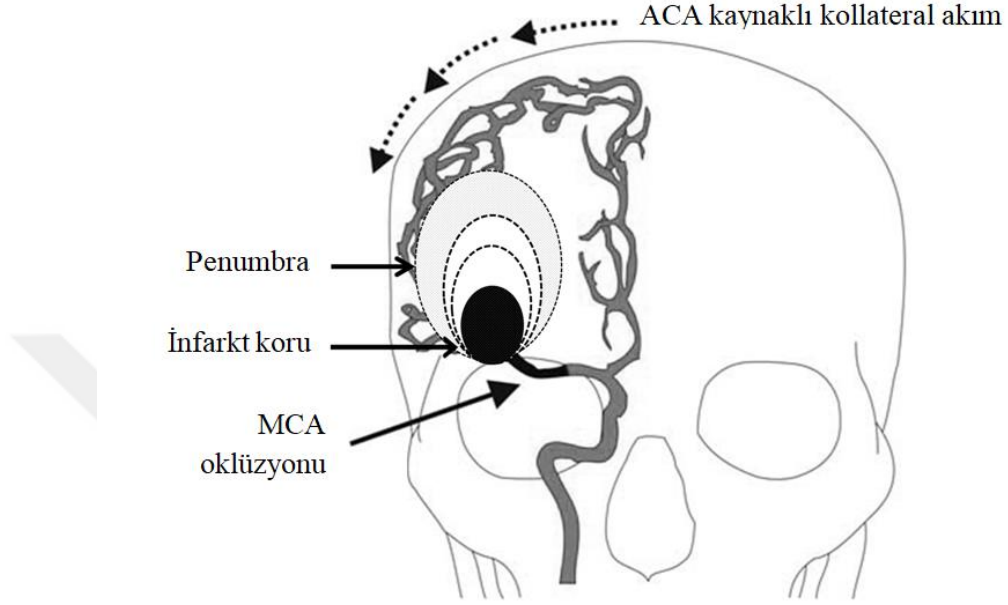
İskemi sonrası ilk aktive olan hücreler, mikroglialar ve astrositlerdir. Mikroglialar aktive olunca şekil değiştirirler, fagositik özellikler kazanırlar ve ayrıca sitokin salınımı yaparlar. İskemiden 4 - 6 saat sonra dolaşımdaki lökositler, adezyon molekülleri vasıtası ile beyin dokusuna gelirler. Bu adezyon moleküllerinden en önemli rol oynayanlar; E ve P selektin, intersellüler adezyon molekülü - 1 ve integrinlerdir. Ayrıca ortama salınan interlökin - 1 ve tümör nekroz faktör - α gibi proinflamatuvar sitokinler, nötrofillerin beyne göçünü artırarak, kan beyin bariyerinin hasarında artışa yol açarlar (35).

İskemi ile artan hücre içi Ca^{+2} seviyelerine ikincil olarak fosfolipaz A2'nin aktive olmasıyla gliserofosfolipidlerin hidrolizi gerçekleşir ve sonuç olarak araşidonik asit oluşur. Bu da siklooksijenaz enzimi ile prostaglandinlere veya lipoksijenaz enzimi ile lökotrienlere metabolize olur. Lökotrienler potent kimyasal çekicilerdir ve diğer proinflamatuvar sitokinler gibi lökosit infiltrasyonuna, kan beyin bariyerinde bozulmaya ve dolayısıyla hücre bütünlüğünün kaybolmasına neden olurlar (31).

Beyinde iskeminin en belirgin olduğu alan iskemik kor olarak isimlendirilir. Daha önce belirtildiği gibi CBF belli bir eşiğin altına indiğinde hücre membranı boyunca iyon homeostazisi gibi hayati fonksiyonları sürdürmek için yeterli O_2 desteği sağlanamayacağından dakikalar içerisinde kalıcı hasarlanma - infarkt meydana gelir. Bu şekilde akut iskemik inmeyle gelen hastalarda, iskemik kor çevresinde elektriksel aktivite kaybının olduğu ve oklüde arterin rekanalize edilmesiyle iyileşme potansiyeli bulunan beyin dokusuna penumbra adı verilir. Penumbra, iskemik alanın nispeten büyük kısmını oluşturmaktadır ve otopregülasyon bozulduğu için CPP'ye bağımlıdır. Bu yüzden kan akımı belli bir süre içerisinde normale dönerse bu doku canlılığını sürdürebilmektedir (35, 37).

İnfarkt sonrası patolojik değişiklikler birbirini takip eden üç evrede gerçekleşir. Başlangıç evresi olan akut dönem, infarkt sonrası iki günde son bulur. Bunu izleyen subakut dönemde kitle etkisinin de görüldüğü dokuda şişme ve

yumuşama izlenir. Maksimum kitle etkisi 3. - 5. günler arasında gerçekleşmektedir. Subakut dönem genellikle infarkt sonrası 7. - 10. güne dek uzayabilmektedir. Kronik dönemde infarkt dokusu kistik ansefalomalazi alanına dönüşür (37).



Şekil 2: Sağ MCA oklüzyonu ile gerçekleşen dinamik sürecin gösterimi (38).

2.2.4. Etyoloji

2.2.4.1. Etyolojik Sınıflama

İskemik inmenin etyopatogenezinde 100'den fazla patolojik durum rol oynar. Bu büyüklükteki etyolojik heterojenite, hasta gruplarını farklı fenotipik, patofizyolojik, terapötik ve prognostik özelliklere sahip homojen alt gruplara ayırmayı gerektirmiştir. Bu amaçla günümüze dek çeşitli sınıflama sistemleri oluşturulmuştur. Ancak 1993 yılından bu yana, neredeyse dünyadaki tüm klinik araştırmacılar, “Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)” çalışmasına katılan klinik araştırmacıların önermiş olduğu sınıflandırma sistemini kullanmışlardır. Sistem hastaların klinik bulguları, görüntüleme özellikleri, ekokardiyografi, Doppler ultrasonografi, anjiyografi ve diğer laboratuvar verileri göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme; büyük arter ateroskleroza, küçük arter oklüzyonu (lakün), kardiyoembolizm, diğer bilinen nedenlere bağlı inme ve nedeni belirlenemeyen inme olmak üzere 5 başlık

altında toplanmaktadır. Bu sınıflama tüm stroke hastalarını kapsayan alt gruplara sahip olmasıyla diğerlerinden ayrılmıştır (30, 39, 40).

A. Büyük Arter Ateroskerozu

İskemik inme hastalarının yaklaşık %15 - 40'luk bölümünü oluştururlar. Hastanın kliniğinden sorumlu iskemi bölgesini sulayan intrakraniyal veya ekstrakraniyal damarlarda ateroskleroza bağlı %50'den fazla stenoz varlığında veya stenoz derecesinden bağımsız olarak plakta ülserasyon veya plak üzerinde trombus varlığında etiolojide ön planda büyük arter ateroskerozu düşünülmelidir. Aynı arter sulama sahasında daha önce geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak hikayesi, görüntüleme sınır zonlarda (watershed zonları) infarkt saptanması ve aynı arter sulama alanında temporal olarak farklı dönemlere ait infarkt bulguları (akut, subakut, kronik), inme etiolojisinde aterosklerotik bir sürecin rol oynadığını düşündürmelidir. Aterosklerotik lezyonlar, sıklıkla büyük damarların bifurkasyon düzeylerinde ve kıvrımlı seyir gösterdiği kesimlerinde izlenir. Lezyon yeri ne kadar proksimalde olursa, bulgular o kadar şiddetli olur. Serebral yüzeyde seyreden en distal arter segmentlerinin primer olarak tıkanması daha az görülmektedir. Aterosklerotik plaklar en sık karotid bifurkasyon ve ICA kavernöz segment düzeylerinde izlenir. En sık oklüde olan ICA dalı ise MCA'dır (30, 31, 41).

Ateroskleroz oluşumu ve hastalığın ilerlemesi sürecinde IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin etkisiyle bir akut faz proteini olan C - reaktif proteininin (CRP) karaciğerde üretimi artış göstermektedir. Bu nedenle serum CRP düzeyi iskemik inme riski açısından bağımsız bir belirleyici olarak kabul edilmiştir (42).

B. Küçük Arter Oklüzyonu (Lakün)

Laküner infarkt olarak adlandırılan bu grup iskemik inmelerin %15 - 30'unu oluşturmaktadır. Özellikle bazal ganglionlar, beyin sapı ve internal kapsülün beslenmesinden sorumlu penetran arterlerde tıkanıklık sonucu gelişmektedirler. Laküner infarktlar embolik, trombotik ve ateromatöz olabilmektedirler. Görüntüleme çalışmalarında çapı 2 cm'den küçük infarkt alanları olarak izlenirler. Rekürrens riski en düşük ve nörolojik iyileşme bakımından en iyi prognoza sahip olan inme alt tipidir (31).

C. Kardiyembolizm

Tüm iskemik inmelerin %20 - 35'inden sorumludur. Beyinde farklı arter sulama alanlarında çok sayıda infarkt varlığı veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığı kardiy-aortik bir kaynağı mutlaka düşündürmelidir. Kardiyak emboli kaynakları, taşıdığı riske göre yüksek veya orta riskli olarak ikiye ayrılır. Atriyal fibrilasyon, dilate kardiyomyopati, kapak hastalığı veya protez kapak bulunması gibi yüksek riskli kardiyembolik nedenler geniş enfarktlara neden olmaktadır ve bu sebeple inme nedenleri arasında en olumsuz prognoza sahip olanlardır. Orta riskli nedenler arasında mitral anüler kalsifikasyon, patent foramen ovale, mitral valv prolapsusu veya mitral stenoz gibi birçok patoloji bulunmakla birlikte, bunlar diğer ana inme nedenlerinden biri mevcut olmadığı takdirde etyolojiden sorumlu tutulmalıdırlar (31, 40, 43).

D. Diğer Bilinen Nedenlere Bağlı İnme

Genel olarak, nadir görülen nedenler olup iskemik inmelerin yaklaşık % 3 - 7'sini oluşturur. Bu kategori, daha çok homojen gruplara ayrıştırılması zor olan çeşitli hastalıklar kümesinden oluşur (Tablo 1) (30).

E. Nedeni Belirlenemeyen İnme

Ayrıntılı incelemeye karşın etyoloji saptanamadığında veya aynı olayı açıklayabilecek birden çok sayıda neden bulunduğu hastalar bu gruba dahil edilmektedir. İskemik inme hastalarının yaklaşık %15 - 40'ında bir inme nedeni ortaya konulamamaktadır (31).

NADİR GÖRÜLEN İNME NEDENLERİ

- Diseksiyonlar
- Serebrovasküler anormallikler (dolikoektazi, arteriyovenöz malformasyon)
- Vaskülitler
- Serebral venöz tromboz
- Akut dissemine intravasküler koagülasyon
- Fibromusküler Displazi
- Anevrizma
- Moyamoya Hastalığı
- Hipoperfüzyon sendromları (sepsis, şiddetli hipotansiyon, kardiyojenik şok)
- Mitokondriyal ve metabolik nedenler
- Heparin ilişkili trombositopeni
- Menenjit
- Hiperviskozite sendromları (multipl miyelom ve diğer monoklonal gammopatiler, polisitemi, lösemi, esansiyel trombositoz, miyelodisplastik bozukluklar)
- Orak hücre hastalığı
- Tromboz ve hemostaz anomalileri
- Trombotik trombositopenik purpura - hemolitik üremik sendrom
- Primer antifosfolipid antikor sendromu
- Damar duvarı enfeksiyonları
- Segmental vazokonstriksiyon veya vazospazm (subaraknoid kanama, geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromları, serebral anjiyopatiler, ilaçlar)
- İyatrojenik nedenler
- Diğer nedenler (nörosarkoidoz, Fabry hastalığı, intrakranial kitle lezyonunun kompresyonuna ikincil inme, kanser ile ilişkili bağlı inme)

Tablo 1: Nadir Görülen İnme Nedenleri

2.2.4.2. Risk Faktörleri

İnme ile ilişkili risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyen (yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler gibi) olmak üzere iki gruba ayrılır. Değiştirilebilen risk faktörleri arasında ise ilk sıralarda hipertansiyon, hiperkolesterolemi, karotis darlığı ve atriyal fibrilasyon yer almaktadır. Yapılan klinik çalışmalarda bu klinik tabloların tedavi edilmesi durumunda inme insidansının azaldığı görülmüştür. Sigara, aşırı alkol kullanımı, insülin direnci ve diabetes mellitus da olası risk faktörleri arasında yer almaktadır. Yapılacak çeşitli değişikliklerle inme insidansını

azaltabilecek diğerk değiştirilebilen risk faktörleri arasında ise hava kirliliği, çocukluk yaş dönemine ait sağlık koşulları, beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam, obezite, kan basıncı değişiklikleri, uyku bozuklukları ve obstrüktif uyku apne sendromu gibi solunum problemleri, kronik inflamasyon, kronik böbrek hastalığı, migren, hormonal kontrasepsiyon - replasman tedavileri, psikososyal stres, depresyon, zorlu çalışma şartları ve uzun çalışma saatleri sayılabilmektedir (44).

2.2.5. Klinik Yaklaşım

Akut inme hastasına yaklaşım hastane öncesi dönemden başlamaktadır. Bu nedenle hastane öncesi dönemde, inme belirti ve bulgularının hasta, hasta yakınları veya olaya şahit olanlar tarafından tanınması, ilk medikal tedavinin niteliği ve hastaneye nakil şekli önem taşımaktadır. Acil tıp teknisyenleri, FAST (Yüz - Kol - Konuşma Testi, Face - Arm - Speech Testi) ve ROSIER (Acilde İnme Tanısı, Recognition of Stroke in the Emergency Room) gibi kolay yöntem veya skalalar yardımıyla inme tanısı koyabilmelidirler. İnme kliniğini taklit eden nöbet, senkop veya diğer akut nörolojik hastalıklardan ayırımını yaparak, hastaların tedavi için hızla yönlendirilmelerini sağlamalıdır. Görevliler aynı zamanda bilinç kaybı, nöbet, kusma ve hemodinamik instabilite gibi inmenin erken komplikasyonları veya komorbiditeleri nedeniyle yardım ihtiyacı olan hastalara gereken yardımı sağlayabilmelidir (3, 45).

Tipik inme semptomları arasında ani gelişmiş tek taraflı güçsüzlük, uyuşukluk veya görme kaybı, diplopi, disartri, değişik konuşma ve ortostatik olmayan baş dönmesi bulunmaktadır. Atipik inme semptomları arasında izole vertigo, binoküler görme kaybı, amnezi, Neglect sendromu, dizartri, disfaji, stridor, baş ağrısı, hemiballismus ve bilinç değişiklikleri görülebilmektedir. İlişkili semptomlar ise değişkenlik göstermektedir; genellikle inmenin nedenini veya sonuçlarını yansıtır (46).

Akut iskemik inme olgularının klinik olarak hızlı değerlendirilmesi gerekir. Erken dönemde IV trombolitik veya IA tromboliz, mekanik trombektomi gibi akut reperfüzyon tedavilerinden uygun olanın gerçekteştirilebilmesi için, belirtilerin başladığı, hastanın en son sağlıklı bilindiği anın, hastadan veya hastanın çevresinde

bulunan kişilerden öğrenilmesi gerekmektedir. Erken müdahale, inme prognozunda etkili en önemli faktördür (3, 47).

Amerikan Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (NINDS, National Institutes of Neurological Disorders and Stroke) tarafından, acil serviste değerlendirilen inme hastaları için bazı süre hedefleri belirlenmiştir (48):

- ✓ Acil tıp hekimi hastayı başvurunun ilk 10 dakikasında değerlendirmelidir.
- ✓ İnme açısından nörolojik değerlendirme, başvurunun ilk 15 dakikasında yapılmalıdır.
- ✓ Bilgisayarlı tomografi (BT), başvurunun ilk 25 dakikasında çekilmelidir.
- ✓ BT görüntüleri, başvurudan sonra 45 dakika içinde yorumlanmalıdır.
- ✓ Kontrendikasyon bulunmuyorsa hastaneye başvurunun 1. saatinde IV rtPA tedavisi almalıdır.
- ✓ Endovasküler tedavi (EVT) için uygun ise, operasyon öncesi gerekli hazırlıkların tamamlanmasının ardından başvurudan sonraki ilk 3 saat içerisinde işleme alınmalıdır.

2.2.6. Tedavi Kararı

Hastanın semptomlarının başlangıç zamanı, yandaş hastalık öyküsü, nörolojik muayene bulguları, kan basıncı değerleri, kan glukoz düzeyi, görüntüleme bulguları değerlendirilerek klinik olarak reperfüzyon tedavisi kararı verilmektedir.

Nörolojik muayene, olguda inmenin tanınması, lokalizasyonunun ve şiddetinin belirlenmesinde önemlidir. İnmenin iskemik veya hemorajik özellikle olduğu konusunda bir ön fikir elde edilebilir. Hemorajik inmede iskemik inmeye göre hastaların bilinç bozuklukları daha belirgin olup eşlikçi baş ağrısı, bulantı - kusma semptomları daha ağır seyretmektedir. Semptomlar hızla kötüleşme göstermektedir. Nörolojik muayenede frontal lob fonksiyonlarında ve mental durumda daha baskın değişiklikler ile alt ekstremité güçsüzlüğü saptandığında ACA infarktı ön planda düşünülmektedir. Kontralateral hemiparezi, ipsilateral hemianopsi, lezyon yönüne sabit bakış izlenmekle birlikte üst ekstremitédeki güçsüzlüğün alt ekstremitéye göre baskın olması MCA infarktını; görme ve düşünce bozuklukları PCA infarktını; kraniyal sinirlerin tutulumu, beyin sapı ve serebellar fonksiyon

bozuklukları ise öncelikle vertebrobaziller sistemde gelişmiş bir infarktı düşündürmektedir.

Acil serviste inme şiddetini değerlendirirken sıklıkla “Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale - NIHSS)” kullanılmaktadır. Elde edilen skor, IV trombolitik tedavisi sonrası veya geniş damar tıkanıklığı nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda tedavi sonrası 90 günün sonundaki fonksiyonel sonuçları öngörmeye yardımcıdır. 0'dan (nörolojik defisit yok) 42'ye (kuadripleji ve derin koma) kadar değişen bir skor veren bu ölçek hastanın genel olarak bilinç durumunu, motor ve duyu fonksiyonlarını, serebellar fonksiyonlarını, görme, konuşma ve farkındalık durumlarını test etmek üzere yapılandırılmıştır (Tablo 2) (4, 30).

NIHSS skorlamasındaki 42 puandan 7'si sol serebral hemisfere ait dil fonksiyonunu değerlendirmeye yöneliktir. Sağ serebral hemisfer ile ilgili olarak sadece 2 puan ile ihmal varlığı değerlendirilmektedir. Bu durum sağ serebral hemisfer tutulumu halinde daha düşük NIHSS skoruna neden olarak hastaların tedaviden dışlanmasına sebep olabilmektedir. Ayrıca vertigo, yürüyüş bozukluğu, dengesizlik (gövde ataksisi) ile nistagmus, disfaji gibi çeşitli kranial sinir tutulumlarına bağlı semptomlar için NIHSS yetersiz kalabilmektedir. Bu durum, acil servise başvuru anından tanı konmasına dek geçen ortalama sürede farklılıklara yol açmaktadır. Küçük bir olgu serisinin değerlendirilmesi sonucu, BA oklüzyonu tanısı konabilmesi için ortalama 504 dakika, sol MCA oklüzyonu tanısı konabilmesi için ise ortalama 83 dakika geçtiği gösterilmiştir (49). Dolayısıyla NIHSS, hiçbir zaman tam bir nörolojik muayenenin yerine geçmemelidir (4, 30).

NIHSS skoru iskemik inme ile başvuran olgularda tıkanıklık seviyesi hakkında da fikir sağlayabilmektedir. Fischer ve arkadaşlarının yapmış olduğu 226 olguluk çalışmada en yüksek NIHSS skorları BA trombozu ve ICA tıkanıklığı olan hastalarda izlenirken, en düşük skorlar ise gözle görülür tıkanıklığı olmayan hastalarda görülmüştür. Tıkanıklık düzeyleri ne kadar periferde ise, NIHSS skorları o kadar düşük bulunmuştur (50). NIHSS skorları mekanik trombektomi yapılacak olguların seçiminde yol göstericidir. Yapılmış randomize kontrollü çalışmalarda,

özellikle anterior dolaşımın etkilendiği olgulardan NIHSS skoru ≥ 6 olanlara mekanik trombektomi uygulanmıştır (39).

Akut hemiparezi gelişimi bazen hipogliseminin bir klinik yansıması olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu durum görece nadir olarak izlendiği için öncelikle inme başta olmak üzere başka klinik nedenlere bağlanabilmektedir. Günümüzde, hipogliseminin neden olduğu hemiparezi arkasındaki patofizyoloji belirsiz olup hipotezler arasında serebral vazospazm, buna bağlı asimetrik serebral kan akımı ve seçici nöronal hasarlanma olduğu düşünülmektedir. Ayrıca radyolojik görüntüleme çalışmalarında internal kapsül ve corpus callosum splenium düzeyinde geçici anormal bulgular saptanmıştır (51). Bazı araştırmacılar hipogliseminin, sağ taraflı hemiparezi semptomlarına neden olduğunu belirtmişlerdir (52). Bunların dışında akut iskemik inme hastasında eşlik eden uzun süreli hipoglisemi varlığı beyin hasarını arttırarak, prognozun kötüleşmesine neden olmaktadır. Dolayısıyla acil servise şüpheli inme kliniği ile başvuran hastalarda kan glukoz düzeyine mutlaka bakılmalı, kan glukoz düzeyi 60 mg/dl'nin altında ise hızla tedavi edilmelidir.

İnme kliniği ile acil servise başvuran hastalarda hipertansiyon sık görülen bir bulgudur. Bu durumun, inmenin iskemik veya hemorajik olmasına bağlı olmaksızın, kollateral sirkülasyon aracılığıyla iskemik dokuya kan akımı devamlılığını sağlamak için kompanseuar bir cevap olarak geliştiği düşünülmektedir. Ancak belli sınırların üzerindeki kan basıncı değerlerinin özellikle reperfüzyon tedavisi alan hastalarda hemorajik transformasyon riskini önemli ölçüde arttırdığı retrospektif çalışmalarla onaylanmıştır. İnme hastalarının yaklaşık dörtte üçünde sistolik kan basıncı >140 mmHg değerlerde izlenmektedir. Bununla birlikte sistolik kan basıncını 200 mmHg'nin üstünde olduğu yaklaşık %10 oranında bir hasta grubu bulunmaktadır. AHA'nın 2018 yılında yayınlamış olduğu inme kliniği yönetimine ait kılavuzda, IV rtPA veya endovasküler tedavi için aday olmayan ve başka bir kontrendikasyon bulunmayan inme hastalarında kan basıncının 220/120 mmHg'ye kadar dek yükselmesine izin verilebileceği belirtilmiştir. Akut reperfüzyon tedavisi uygulanacak hastalarda ise, kan basıncının IV-tPA infüzyonu veya endovasküler girişim öncesinde 185/110 mmHg'nin altında olması gerektiği vurgulanmıştır.

ULUSAL SAĞLIK ENSTİTÜSÜ İNME ÖLÇEĞİ – NIHSS	
1a. Bilinç Düzeyi	
0	= Uyanık
1	= Hafif uyarıya hemen yanıt veriyor
2	= Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana yanıt veriyor
3	= Yanıt yok veya sadece refleks yanıtı var
1b. Bilinç Düzeyi Sorgulama: Hastaya hangi ayda olduğumuz ve kaç yaşında olduğu gibi sorular sorulur	
0	= İki soruya doğru yanıt
1	= Bir soruya doğru yanıt (veya entübe, dizartri (+), dilimizi bilmiyor)
2	= İki soruya yanlış yanıt, afazik veya komada
1c. Bilinç Düzeyi Komutları: Hastadan gözlerini ve sağlam elini açıp kapaması istenir	
0	= İki komutu yerine getirebiliyor
1	= Bir komutu yerine getirebiliyor
2	= İki komutu da gerçekleştiremiyor veya yanıt yok
2. Bakış	
0	= Normal
1	= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi
2	= Gözlerde forse deviasyon, total parezi (oküloşefalik refleks ile düzelme yok)
3. Görme Alanı	
0	= Vizüel kayıp yok
1	= Parsiyel hemianopsi
2	= Komplet hemianopsi
3	= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4. Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıtı)	
0	= Yok
1	= Hafif paralizi, NLS silik, asimetric gülümseme
2	= Yüz alt yarısında parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)
3	= Yüzün üst ve alt yarısında tek tam paralizi veya çift taraflı paralizi veya koma)
5. Motor Fonksiyon (Üst ekstremite): Oturarak 90°, yatarak 45° açı ile 10 sn havada tutması söylenir	
0	= Normal
1	= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
2	= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
3	= Minimal hareket var
4	= Hiç hareket yok

ULUSAL SAĞLIK ENSTİTÜSÜ İNME ÖLÇEĞİ - NIHSS (devam)
6. Motor Fonksiyon (Alt ekstremitte): Yatarak 30° açı ile 5 sn havada tutması söylenir
0 = Normal
1 = Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
2 = Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
3 = Minimal hareket var
4 = Hiç hareket yok
7. Ekstremitte Ataksi
0 = Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)
1 = Tek ekstremitte var
2 = Üst ve alt ekstremitte var
X = Değerlendirilemiyor
8. Duyu
0 = Normal
1 = Hafif - orta şiddette tek taraflı kayıp var ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu mevcut
2 = Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı mevcut veya yanıt vermiyor veya kuadruplejik veya 1a = 3
9. Konuşma
0 = Normal
1 = Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)
2 = Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10. Dizartri
0 = Yok
1 = Hafif - orta şiddette dizartri, anlaşılıyor
2 = Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm
11. İhmal
0 = Yok, değerlendirilemedi (Duyusal söndürme nedeniyle görme kaybında değerlendirilemez)
1 = Tek modalitede söndürme
2 = Birden fazla modalitede ihmal

Tablo 2: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği - NIHSS

Tedaviden sonraki 24 saat boyunca 180/105 mmHg'nin altında tutulması önerilmiştir (53, 54). Bununla birlikte son yıllarda, tedavi sonrasında sistolik kan basıncı değerinin <160 mm hg tutulması ile, reperfüzyon hasarı görülme olasılığında

ve mortalite oranlarında düşüş sağlanarak 90 günün sonundaki fonksiyonel bağımsızlık durumunda iyileşme olduğunu gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır (55-57).

Kan basıncı değerlerinin düzenlenmesinin yanı sıra beyin ödeme neden olabilemesi nedeniyle kan glukoz - elektrolit düzeylerinin de takiplerinin düzenli olarak yapılması gerekmektedir. Bunun için hastaların özellikle ilk 24 saat boyunca yoğun bakım ünitelerinde, sonrasında taburculuğa dek servislerde takip edilmeleri uygun olmaktadır. Bu süreçte, disfaji dışlanmadığı sürece aspirasyon pnömönisi riski nedeniyle hastaların oral yolla beslenmeleri durdurulmalıdır. Özellikle gelişebilecek reperfüzyona bağlı hemorajik transformasyona karşı uyanık olunması; bulantı, kusma, baş ağrısı gelişimi söz konusu olduğunda kısa süre içerisinde beyin görüntülemesinin yapılması gerekmektedir (47). Taburculuk sonrası özellikle rehabilitasyon açısından devamlı takipler olmazsa olmazdır. Bu takiplerde, inmenin şiddetini daha doğru belirlemek ve uygulanan tedavi sonrasında hastaların bağımlılık derecesi ile fonksiyonel iyileşme durumunu değerlendirmek için modifiye Rankin skalası (modified Rankin scale - mRS)'ndan faydalanılmaktadır. mRS, belirgin bir sakatlığın olmadığı mRS = 0'dan, ölümün gerçekleştiğini gösteren mRS = 6'ya dek tüm fonksiyonel sonuçları kapsayan 7 skorluk bir ölçektir (Tablo 3) (58). Özellikle 1. ve 3. ay mRS skorları hastaların morbiditelerini belirlemede oldukça yarar sağlamaktadır.

MODİFİYE RANKİN SKALASI (mRS)
0 = Hiç semptom yok
1 = Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
2 = Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor
3 = Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor
4 = Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor
5 = Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinan ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
6 = Ölüm

Tablo 3: Modifiye Rankin Skalası (mRS)

2.2.7. İnmede Görüntüleme

Akut iskemik imede erken tanı ve tedavi hayat kurtarmaktadır. Görüntüleme çalışmaları, hastanın tedavi için değerlendirmesinde kritik bir rol oynar. Tedavi için hasta seçimi ile ilgili son klinik çalışmalar (9, 10, 12, 59-61) çoğunlukla radyolojik görüntüleme kriterlerini içerir. İnme semptomları olan hastalarda görüntülemenin ana amacı (1) hemorajik inmeyi veya diğer inme taklitçilerini dışlamak, (2) iskemik hasarın yerini, derecesini belirlemek ve enfarktüs çekirdeği ile kurtarılabılır iskemik penumbranın arasındaki farkı ayırt etmek ve (3) damar durumunu görselleştirmektir (arteriyel tıkanma ve kollateral dolaşım).

AHA kılavuzları, tüm şüpheli inmelerde BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyin görüntülemeyi önermektedir (48, 54). Her ne kadar pozitron emisyon tomografisi (PET) iskemik çekirdeği, penumbrayı ve oligemiyi tanımlamak için altın standart olarak kabul edilmiş olsa da, günlük rutin içerisinde pratik bir görüntüleme yöntemi değildir. Dolayısıyla, daha çok multimodal MRG ve multimodal BT'nin enfarktüs çekirdeğini ve penumbrayı tanımlamaktaki rolüne odaklanılmıştır (39).

2.2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

İnme kliniği ile başvuran hastada BT ile görüntüleme, günümüzde aynı seansta elde olunan kontrastsız BT ve farklı kontrast bolusları verilerek gerçekleştirilen BT anjiyografi (BTA) ve BT perfüzyonu (BTP) içeren standart bir protokol kullanılmaktadır. Böylece, göreceli olarak daha küçük boyutta geri dönüşümsüz olarak hasarlanmış infarkt alanı ile çevresinde geniş kurtarılabılır penumbraya sahip olan ve yoğun reperfüzyon tedavisinden fayda görecektir hastalar tanımlanmaktadır (62). Günümüzde bu incelemeler çok dedektörlü BT'ler ile, kullanılan cihaza ve parametrelere göre değişmekle birlikte, genellikle yaklaşık 15 dakikada tamamlanmaktadır (63).

A. Kontrastsız BT

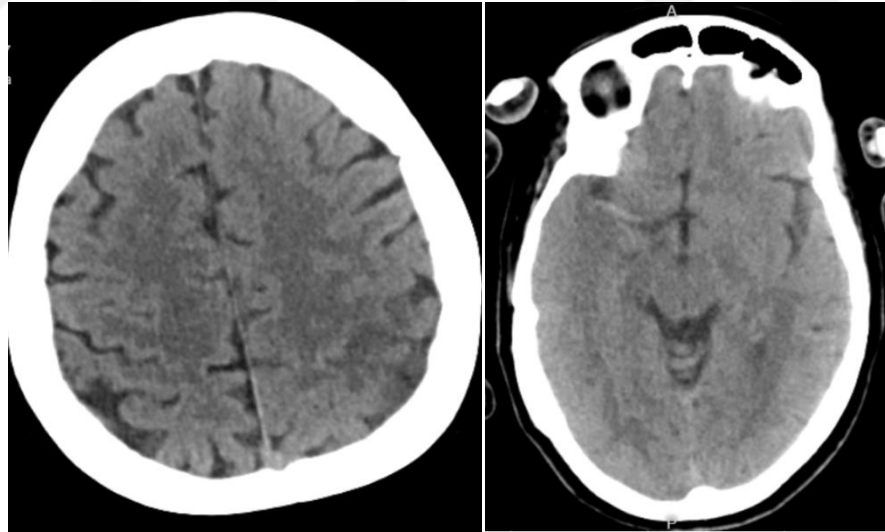
İnme tedavisi yapılacak merkezde BT çekim odası, inme hastası geleceği haberi alındıktan sonra hazır edilmelidir. İlk olarak elde olunan kontrastsız beyin BT, hasta henüz içeride yatıyorken, BT çekim konsolundan değerlendirilmelidir. Kontrastsız beyin BT ile kanama dışlandıktan sonra, akut inme tedavisinde hasta seçiminde önemli olan büyük damar oklüzyonu varlığı ve penumbra tayini için BTA ve BTP incelemelerine devam edilir. Burada önemli olan nokta, kullanılan BT cihazına uygun, tanısal kalitede görüntüler elde edebilmek için gereken en düşük radyasyon dozunun verilmesi ilkesi ile oluşturulmuş standart bir protokolle, hastaları kısa süre içinde görüntülemek ve görüntülerin radyologlar tarafından doğru değerlendirilmesini sağlamaktır (63).

Kontrastsız BT, reperfüzyon tedavilerine geçmeden önce kanamayı dışlamak için vazgeçilmez görüntüleme yöntemidir. Önerilen tedavinin niteliği nedeniyle, hem nedeni hem de tedavi seçenekleri iskemik inmeden çok farklı olduğu için, kanamanın öncelikle dışlanması gerekmektedir (64). Sonrasında ise inmeyi taklit eden olası diğer patolojiler dışlanmalıdır.

Kontrastsız BT'de akut iskemik inme erken bulguları değerlendirilirken, ilk 24 saatte BT'nin sensitivitesinin düşük olduğu akılda tutulmalıdır (65). Ancak görüntülerin dar bir görüntüleme penceresinde değerlendirilmesi ile hastaların büyük bir kısmında ilk 6 saatte bile anlamlı bulgular saptanabilmektedir (66).

En spesifik erken bulgu, en sık MCA proksimal segmentinde, daha az sıklıkla ICA intrakraniyal segmentlerinde, BA ve MCA distal segmentlerinde lokalize, hiperdens akut trombüse bağlı izlenen, dens arter işaretidir. Önceleri dens arter işareti hastaların %30 kadarında izlenirken, çok kesitli BT teknolojisinin gelişmesi ile bu oran %80 - 90'lara çıkmıştır (64). Dansite pıhtı içeriğine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir ve bu hangi tedavi yönteminin seçileceğine dair yol göstermektedir. Dens pıhtılarda yüksek kırmızı kan hücre içeriği nedeniyle mekanik trombektomi; düşük dansiteli pıhtılarda ise yüksek fibrin içeriği nedeniyle farmakolojik tromboliz tercih edilebilmektedir (67, 68).

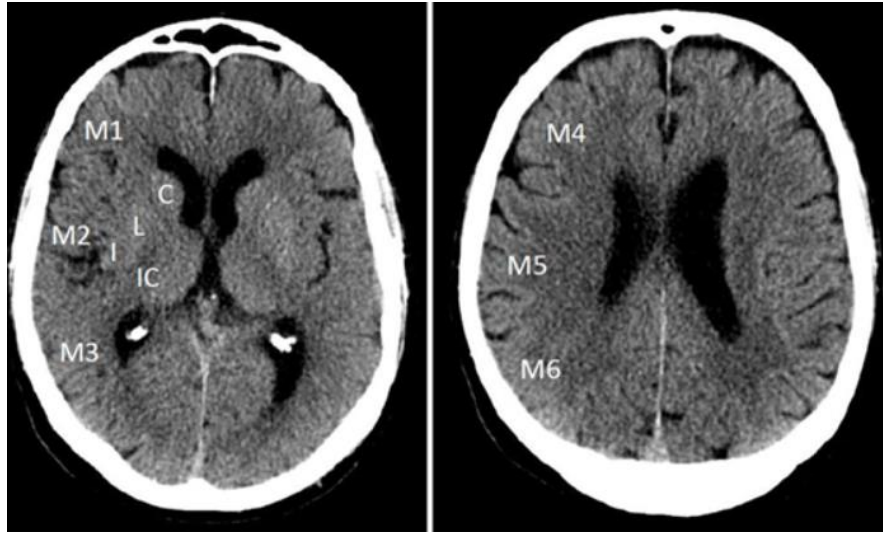
İnmenin erken dönem en önemli BT bulgularından biri ödeme bağlı vasküler sulama alanına uyan bölgede kortikal şişmeye bağlı sulkuslarda kompresyon ve silinmedir. Ancak hafif bir ventriküler asimetri ile birlikte olabilen bu erken değişim geri dönüşümlüdür. İskemi ilerledikçe dokudaki su içeriğinin artmasına bağlı olarak kortikal - subkortikal dansite azalması ve gri - beyaz cevher sınırlarında belirsizleşme gelişmektedir. Bazal ganglion ve insular korteks sınırlarının seçilememesi ile en çarpıcı görünümüne ulaşmaktadır (64).



Resim 6: Akut iskemik inmede BT bulguları. (A) Sol parietal lob posteriorunda korteksi ve komşuluğundaki beyaz cevher içine alan bölgede dansite kaybı. (B) Sağ temporal lob düzeyinde sulkal yapılarda silinme ve dens MCA işareti.

MCA infarktlarında, vasküler sulama alanının üçte birinden daha fazla bölgede dansite kaybı saptanması, yüksek kanama riski nedeniyle revaskülarizasyon için kontrendikedir. Hasta seçimi için BT'de iskemik alanın yaygınlığını belirlemede

genellikle ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde, MCA sulama alanının numaralandırılmış her bir bölgedeki dansite kaybına karşılık bir puan eksiltme yapılmaktadır. MCA sulama alanı, iki aksiyel BT görüntü kesiti üzerinden, M1, M2, M3, M4, M5, M6, kaudat nükleus, lentiform nükleus, internal kapsül, insular korteks olmak üzere toplam 10 bölgeye ayrılarak değerlendirilir. İlk kesit talamus, bazal ganglionlar ve kaudat nükleusun görülebildiği bazal ganglionlar seviyesinden, ikinci kesit ise korona radiata ve sentrum semiovale seviyesinden seçilmektedir. Yedi ve üstü puan, MCA sulama alanının üçte birinden azının etkilendiğini göstermektedir. Bu hastalarda prognozun daha iyi olduğu ve IV tromboliz tedavisi uygulananlarda kanama başta olmak üzere daha az komplikasyon geliştiği belirlenmiştir. ESCAPE (The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times), SWIFT PRIME (Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke) gibi çalışmalara, ASPECTS değerleri 6 - 10 arasındaki bulunan hastalar dahil edilmiş olup, bu hastalarda EVT sonuçlarının daha başarılı olduğu saptanmıştır (9, 12, 63, 64, 69).

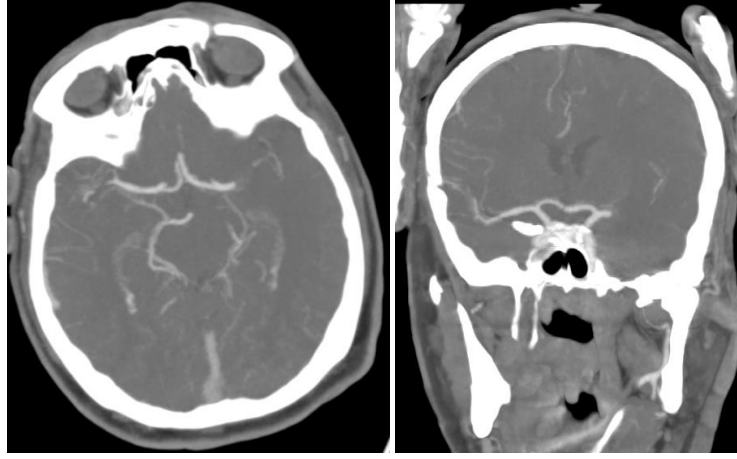


Resim 7: ASPECTS sistemine göre kontrastsız BT'de ganglionik ve supraganglionik seviyelerde MCA bölgesi üzerinde dağılım gösteren 10 bölge (C: Kaudat nükleus, L: Lentiform nükleus, IC: İnternal kapsül) (69).

B. BT Anjiyografi (BTA)

BTA, akut iskemik inmede tedaviyi yönlendirmede, kontrastsız BT ile kanamanın dışlanmasıdan sonra, büyük damar oklüzyonu olup olmadığı sorusuna cevap vermektedir. Ayrıca bu inceleme ile intravasküler trombus lokalizasyonu ve uzunluğu, kollateral akım varlığı ve inme nedeni olabilecek ekstrakraniyal aterosklerotik plaklar değerlendirilmektedir. Bu amaçla arkus aortadan vertekse dek tüm intrakraniyal ve ekstrakraniyal arteriyel yapılar görüntülenmektedir (63). Kontrastsız BT'ye BTA eklenmesi, inme hastalarında tanısal duyarlılığı, tPA ile ve/veya endovasküler tedavi imkanını önemli ölçüde arttırmaktadır (70).

BTA, antekübital venden otomatik enjektör kullanılarak verilen noniyonik iyotlu kontrast madde enjeksiyonu sonrası gerçekleştirilir. Optimum vasküler kontrastlanmayı sağlamak için kullanılan 'bolus tracking' yöntemi ile aksiyel planda CCA'ya yerleştirilen ROI aracılığıyla maksimum kontrastlanma zamanı saptanır ve görüntüleme otomatik olarak başlar. Son yıllarda tanısal DSA'ya rakip olabilecek duyarlılıkta BTA teknikleri geliştirilmiştir. Cihaz teknolojisinin imkan verdiği şekilde multiplanar reformat (MPR) teknolojisi ile belirgin rezolüsyon kaybı olmadan damarlar istenilen düzlemde görüntülenebilmektedir. Bu özellik, kantitatif ölçümlerin doğru şekilde yapılabilmesini sağlamaktadır. Ancak tortiyöz damarların ve ICA kavernöz segment gibi kıvrımlı segmentlerin değerlendirilmesi oldukça zordur. Bu amaçla kullanılan eğimli reformat görüntüleme (curved planar reformatted, CPR) oldukça fayda sağlamaktadır. Maksimum intensite projeksiyon (MIP) teknolojisi ise en yüksek attenüasyon değerlerine göre görüntülemeyi sağlamaktadır. Böylece görüntülerden büyük damar oklüzyonu varlığı, trombus lokalizasyonu ve uzanımı değerlendirilebilmektedir. Ancak görüntüler maksimum intensitesi olan vokseller üzerinden oluşturulduğu için, kemik gibi atenüasyon değeri yüksek yapıların süperpozisyonuna bağlı kısıtlı değerlendirmeye neden olabilmektedir. Atenüasyon değerlerinin farklı renklerle kodlanması sonucu oluşturulan 3 boyutlu hacimsel görüntü işleme teknolojisi olan volume rendering (VR) görüntüleme ile doku ayırımının artırıldığı, daha detaylı ve sofistike görüntüler elde olunmaktadır (63, 71).



Resim 8: BTA aksiyel ve koronal olarak işlenmiş MIP görüntülerinde sol MCA'da proksimalden itibaren lümen opasifikasyonunun olmadığı görülüyor.

Elde edilen kaynak görüntülerden tahmini infarkt alanı büyüklüğü değerlendirilebilir. Ancak bu değerlendirmeyi yaparken, daha hızlı görüntüleme ve arteriyel opasifikasyonu optimize etmek için yapılan protokol değişiklikleri nedeniyle, BTA'da infarkt alanının yaklaşık hastaların %25'inde olduğundan daha büyük görüldüğü unutulmamalıdır (72).

İnme geçiren olgularda BTA'da oklüde damar segmenti distalinde kontrastlanma varlığı, kollateraller aracılığı ile dolumu temsil etmektedir. MIP görüntülerinde daha iyi görülebilen bu kollateral dolum iskemik dokuya bir CBF ve dolayısıyla CBV sağladıkları için inmenin klinik sonuçları hakkında bir öngörü oluşturmaktadır. BTA MIP görüntülerinde zayıf kollateralli hastalarda, büyük bir infarkt alanı varlığı, klinik olarak kötü prognozu göstermektedir (64, 73).

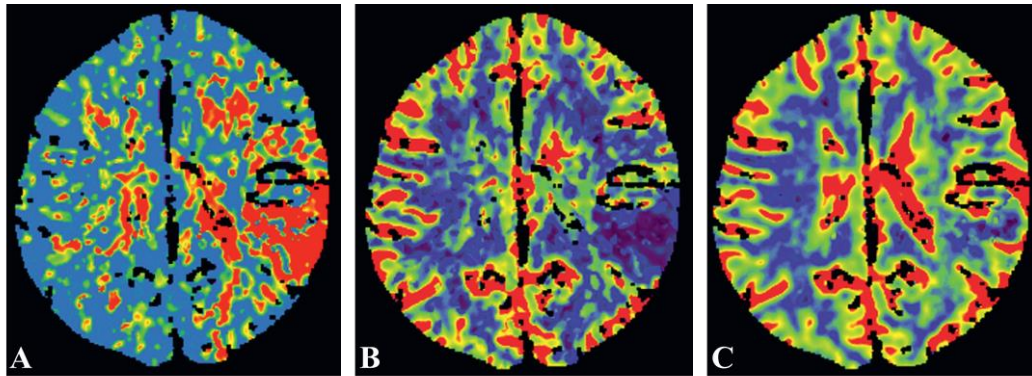
Genel olarak BTA ve daha sonra değinilecek olan manyetik rezonans anjiyografi (MRA) incelemeleri, teknik özellikler ve değerlendirme açısından perfüzyon görüntülemeye göre daha basittir. Hastaların inme merkezlerine sevki için yeterli bilgiyi kısa sürede verirler.

C. BT Perfüzyon (BTP)

Perfüzyon, kanın dokudaki transportu ile ilişkili olup beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi gerekmektedir. Radyolojik olarak serebral perfüzyon değerlendirmede BTP ve MR perfüzyon (MRP) teknikleri kullanılabilir. BTP üçüncü jenerasyon BT'lerin kullanıma girmesi

sonrasında gerekli donanımın eklenmesiyle uygulanmaya başlanılan, kontrast madde kullanılarak beyin perfüzyonunun incelenmesine dayanan bir yöntemdir (74).

Kontrast maddenin bolus IV enjeksiyonu sonrasında alınan dinamik görüntülerden; CBF, CBV yanı sıra, kontrastlanmanın doruğa ulaştığı an (Tmax) ve Tmax'a dek geçen sürenin tamamı (time to peak - TTP) ile ortalama geçiş süresi (mean transit time - MTT) gibi çeşitli perfüzyon parametreleri elde edilmektedir. Hem TTP hem de MTT, kan akımındaki değişikliklere karşı oldukça hassastır ve potansiyel olarak risk altındaki beyin dokusu alanlarını tanımlamak için kullanılabilir (75, 76). Her ne kadar bu parametrelerin inme için kullanımı konusunda bazı tartışmalar yapılmış olsa da, MTT'nin risk altındaki dokuyu; mutlak CBV'nin ise infarkt çekirdeğini (kor) öngörmeye etkili oldukları bulunmuştur. CBF'nin azaldığı ancak artmış veya normal CBV'nin izlendiği alanlar kurtarılabilir doku olan iskemik penumbra'yı göstermektedir. Geri dönüşümsüz olarak hasar görmüş doku için eşik değerler, CBV'nin yaklaşık 2 lt/dk'ya düşmesi, MTT'nin ise %145'den fazla olması şeklinde belirlenmiştir (77). Ancak bu değerler kullanılan yazılım paketine göre değişkenlik gösterebileceği için dikkatli olunmalıdır. Uygulayıcılar, inme merkezlerinde bulunan özel yazılım paketini kullanımına ve daha önce elde edilmiş verilere aşina olmalıdır (4).



Resim 9: Sol MCA infarktında perfüzyon BT. (A) Ortalama geçiş süresi (MTT) haritası, sol MCA sulama alanı arka kısmında MTT'nin gecikmiş olduğu bir bölgeyi göstermektedir. (B) Serebral kan akımı (CBF) haritası, infarkt ve çevresindeki iskemik dokuyu temsil eden düşük CBF'li alanları göstermektedir. (C) Serebral kan hacmi (CBV) haritası, sol parietal konveksitede infarkt koruna karşılık gelen CBV'si azalmış küçük bir alanı göstermektedir. CBF ve CBV'nin azaldığı bölgeler arasındaki uyumsuzluk alanı potansiyel olarak kurtarılabilir iskemik penumbra alanını temsil etmektedir.

Son yıllarda yapılan EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits Intra-arterial) ve SWIFT PRIME’da dahil olmak üzere bazı büyük klinik çalışmalar, geniş bir hasta grubunda BTP görüntüleme bulgularını değerlendirmeye olanak sağlamıştır. Bu çalışmalardaki hastaların, REVASCAT (Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours) ve ESCAPE (The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times) gibi kontrastsız BT ve BTA ASPECTS'lerine dayanan benzer çalışmalara kıyasla daha yüksek fonksiyonel bağımsızlığa sahip oldukları saptanmıştır (9-12). Bu durum, olumsuz perfüzyon profillerine sahip hastaların dışlanması ile ilişkilendirilmiştir.

Daha yakın dönemde yapılan DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) ve DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3) çalışmaları ise, BTP ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) çalışmaları üzerinden klinik - radyolojik uyumsuzluk kriterlerini kullanarak kurtarılabilir penumbrası olan hastaları tanımlamış ve EVT için belirlenmiş zaman aralıklarından bağımsız olarak gecikmiş EVT'nin faydalı olabileceğini göstermiştir (DAWN’da 6-24 saat ve DEFUSE 3’de ise 6-16 saat) (60, 61).

BTP ve DAG, inme triyajı için önemli ek bilgiler sunabilir. CT, CTA ve CTP'yi içeren multimodal BT protokollerinin, günümüzde birçok merkezde uygulanabilir olması, bu görüntüleme tekniklerine ulaşılabilirliği arttırmaktadır. Bu yaklaşımın en büyük dezavantajı, görüntüleme çalışmalarını gerçekleştirmek için gereken zamandır. Otomatik yazılımın geliştirilmesi bu sorunun iyileştirilmesine kısmen yardımcı olmaktadır. Yapılan bir çalışmada ise, yalnızca kontrastsız BT’ye karşılık BTA ve BTP tetkiklerinin ilavesi, muhtemelen daha hızlı karar verme ve EVT'den önce ayrıntılı anatomik bilgiye sahip olunması ile ilişkili olarak tedavi sürelerinde genel bir kısalma tespit edilmiştir.

Tanımlanan görüntüleme çalışmaları, beyin iskemisi sırasında meydana gelen karmaşık metabolik değişiklikleri görece basit bir şekilde temsil etmektedir. Bu

yüzden elde edilen bulguların sonuçlarla ilişkisini ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (78).

D. Diğer BT Teknikleri

Dual enerji BT'nin temel prensibi aynı anatomik bölgenin iki ayrı enerji düzeyinde görüntülenmesini yapmak ve dokuların farklı enerji seviyelerindeki farklı davranışlarını ortaya koyarak birbirinden ayırt etmektir. Böylece X-ışını soğurma özellikleri belirgin farklılık gösteren yumuşak dokular, iyot ve kalsiyum birbirlerinden ayrılabilir. Buna dayanılarak dual enerji BT pek çok farklı klinik alanda kullanılmaktadır. Örnek olarak, sanal kontrastsız görüntüler elde edilebilir. Kalsiyum yumuşak dokulardan ayrılabilir ve çıkarma görüntüleri ile sadece kemikler veya yumuşak dokular ayrı ayrı görüntülenebilmektedir. Hipervasküler lezyonların gösterilmesinde düşük enerjili görüntülerden faydalanılmaktadır (79).

İnme geçiren olgularda dual enerji BT önemli bilgiler sağlayabilmektedir. Yapılan EVT'nin ardından parankim düzeyinde gelişmiş kanamayı biriken kontrast maddeden ayırt etmekte yardımcıdır. Girişim sonrası etkilenen parankim alanında kontrast madde birikimi sıklıkla görülen bir durumdur. Ancak bu durum zaman zaman hemorajik transformasyon gelişimi lehine değerlendirilebilmektedir. Saf kontrast madde birikimi daha yüksek attenüasyon değerlerine sahip olduğundan tanınması görece kolaydır, ancak kontrast birikimi ve kanamanın birlikte görüldüğü durumlarda dual enerji BT kanamanın boyutunu değerlendirmede yardımcı olabilir. Bunun dışında, dual enerji BT infarkt alanının daha iyi tanımlanmasını sağlayabilmektedir. Pıhtının yapısının belirlenmesine de yardımcıdır; kalsiyum ve fibrin içerikleri hakkında bilgi sağlayarak, uygun tedavinin seçiminde yol gösterici olabilmektedir (64).

2.2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

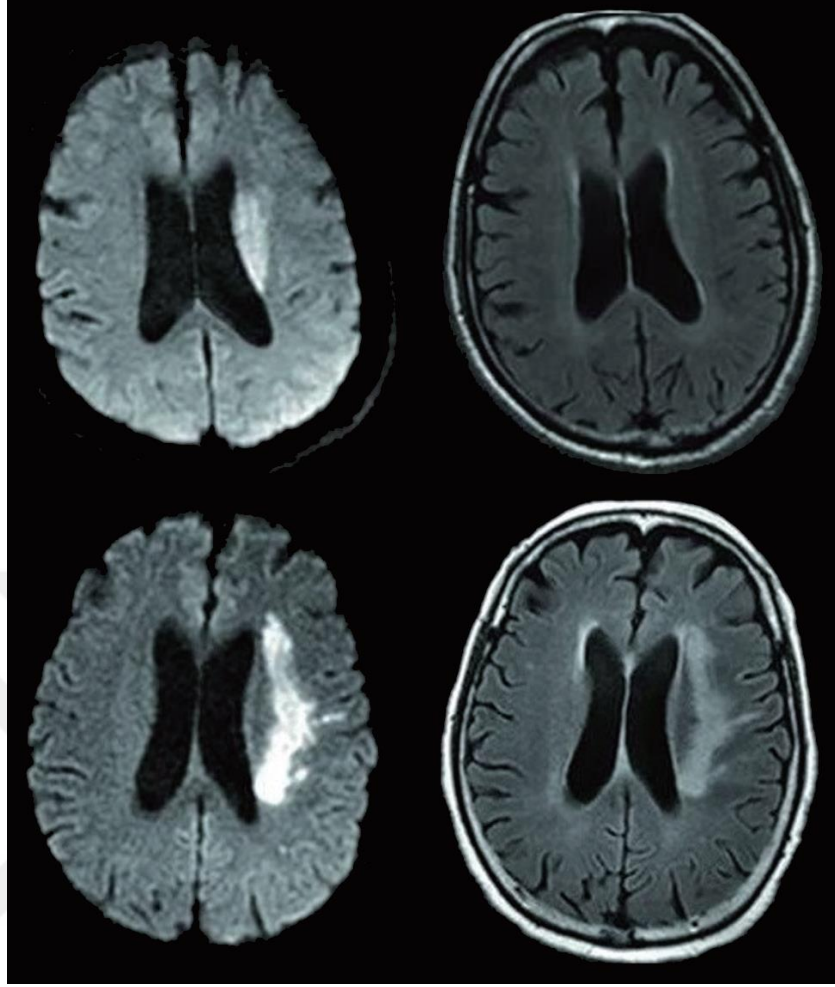
Dinamik ve gelişen bir süreç olan inmede, konvansiyonel MRG'den çok multimodal MRG tekniklerinin teşhis ve tedavi için etkin bir şekilde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. İnme hastaları için multimodal MRG protokolü, BT'ye benzer şekilde iskemik alanları göstermeyi, kanamayı dışlamayı ve ayrıca

intravasküler pıhtı lokalizasyonunu ve penumbranın kapsamını belirlemeyi amaçlayacak şekilde etkili ve mümkün olduğunca kısa süreli olmalıdır. Ayrıca, multimodal MRG, tedavi stratejilerini belirlemek için de fayda sağlamaktadır. BT, kolay ulaşılabilirliği ve kısa sürede görüntüleme özelliğine sahip olması nedeniyle en yaygın kullanılan yöntem olmasına rağmen, bazı kapsamlı inme merkezleri iki ana nedenden dolayı BT yerine inme MRG'yi tercih etmektedir. Birincisi, hiperakut iskeminin tespit edilmesinde MRG'nin duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olmasıdır. MRG'nin ortaya çıkışı, akut iskemik inme ve TIA gibi inme sendromlarının yeniden tanımlanmasına neden olmuştur. Özellikle DAG, akut infarktın görüntülenmesinde en kesin bilgileri sunmaktadır. İkincisi ise genel bir neden olan MRG'nin radyasyon içermemesidir (39). Ancak yüksek maliyetli oluşu, inceleme süresinin uzunluğu ve hastanın klinik durumunedeniyle oluşan hareket artefaktları, görüntüleme parametrelerinin optimal olmaması, hastanın metalik protez veya kalp pili taşınması veya klostrofobi gibi incelemeye engele teşkil edebilecek ruhsal bozukluklarının bulunması değerlendirmeyi imkansız kılabilmektedir (80).

İnme için kapsamlı MRG protokollerinin dört bileşeni vardır: (1) geri dönüşümsüz bir infarkt alanının (kor) varlığını ve boyutunu belirleyen, kanama açısından değerlendirmeyi sağlayan ve iskemik olayın evresini belirlemeye yardımcı olan parankimal görüntüleme (T2 ağırlıklı FLAIR - “fluid attenuation inversion recovery” görüntüleme); (2) arteriyel oklüzyon yerini belirlemek için time-of-flight (TOF) MRA / kontrastlı MRA ve tromboliz veya trombektomi ile tedavi edilebilir intravasküler trombus varlığını saptamak, ayrıca kanama açısından değerlendirmek için T2* ağırlıklı gradient eko (GRE) görüntüleme veya duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (susceptibility weighted imaging - SWI); (3) yeterli perfüzyonun geri kazanılamaması durumunda, infarkt gelişme riski bulunan hipoperfüze dokunun varlığını ve genişliğini belirlemek için penumbral görüntüleme; (4) hem normal dolaşım hem de kollateraller ile hasarlanmış beyin dokusuna gelen total CBF'yi belirlemek için perfüzyon görüntüleme (81). Bu görüntülemelerden elde edilen sonuç, kontrastsız BT'deki dansite kaybı, BTA ve BTP'un karşılık geldiği BT “uyumsuzlukları” ile benzer özelliktedir.

A. T2 FLAIR Görüntüleme

FLAIR, T2 ağırlıklı görüntülemeye beyin omurilik sıvısının (BOS) oluşturduğu yüksek sinyalin baskılandığı özel bir sekansdır. Bu sekans, iskemik lezyonların saptanmasında BOS'un neden olduğu parsiyel volüm etkisini ortadan kaldırdığı için rutin T2 ağırlıklı görüntüden daha üstündür. İskemiye takiben sitotoksik ödem ve vazojenik ödem süreçlerinin, serebral iskemi başlangıcından sonraki ilk birkaç saat içinde aynı anda mevcut olmadığı iyi bilinmektedir. Sitotoksik ödem DAG ile birkaç dakika içinde tespit edilebilirken, vazojenik ödem yavaşça artar ve semptomların başlamasından sonra geçen süre ile ilişkili olarak giderek artan, daha yüksek T2 sinyaline neden olur. T2 FLAIR görüntüleme iskemik beyin lezyonlarına karşı oldukça hassastır, ancak genellikle ilk birkaç saat gelişmiş iskemik lezyonları saptamak için kullanılamaz. Çünkü, akut inme hastalarında T2 FLAIR görüntülemeye, semptom başlangıcından 6 saat sonrasına dek gözle görülür bir hiperintens lezyonu olmadığı belirlenmiş olup; DAG'de ise % 90'dan fazla olguda semptom başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde iskemik sinyal değişikliklerinin izlenebildiği gösterilmiştir (82). T2 FLAIR görüntüleme ile DAG arasındaki uyumsuzluğun, semptomların başlangıç zamanının bilinmediği hasta grubunda reperfüzyon tedavilerinin faydalı olup olmayacağını belirlemede yol gösterici olabileceği söylenmiştir (83). Ayrıca T2 FLAIR görüntüleme, akut inme hastalarında leptomeningeal kollateralleri yavaş akım nedeniyle vasküler hiperintensiteler olarak görselleştirerek kollateral dolaşımı değerlendirmeyi sağlayabilmektedir (48).

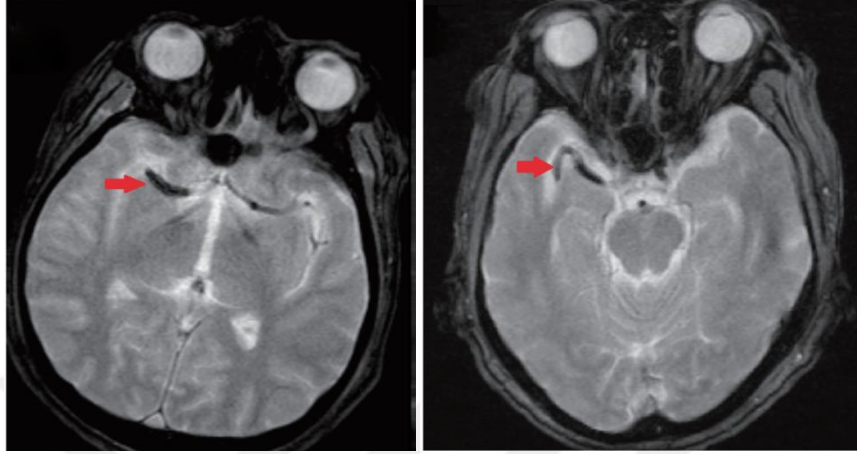


Resim 10: DAG - FLAIR uyumsuzluğu olan (A) ve olmayan (B) iki olguya ait MR görüntüleri.

B. T2* Ağırlıklı Gradient Eko (GRE) Görüntüleme / Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme (SWI)

MRG'de kanamanın saptanmasında, kanamanın evresi ve kullanılan sekanslar büyük önem taşımaktadır. Akut gelişen bir kanamada, eritrositlerde oluşan deoksihemoglobin, paramanyetik etki ile manyetik alan inhomojenitesine ve T2 relaksasyon süresinde kısaltmaya yol açan bir dipol - dipol etkileşime neden olur. Tüm bu değişikliklerin oluşturduğu duyarlılık etkisi, T2* ağırlıklı GRE görüntüleme veya SWI'da sinyal kaybı olarak izlenmektedir. Aynı mekanizma, akut inme hastalarında intraluminal trombüsün belirgin lineer hipointensite olarak izlenmesine neden olduğundan, kolaylıkla tespit edilmesini sağlamaktadır. Manyetik duyarlılık etkisine tekabül eden bu damar hipointensitesi, azalmış CBF nedeniyle kan deokshemoglobin konsantrasyonu artmış iskemik beyinde, artan oksijen ekstraksiyon

oranını yansıtmaktadır. Bu işaret, akut iskemik inmede destekleyici tanısal görüntüleme bulgusu olarak kullanılabilir ve bunu gösteren beyin bölgesinin hacmi, MRP'deki lezyon hacimleri ve nihai infarkt hacmi ile koreledir (84, 85).



Resim 11: Gradyent eko görüntülerde damar segmenti boyunca düz (A) ve kıvrımlı (B) seyir gösteren trombüs (ok) (86).

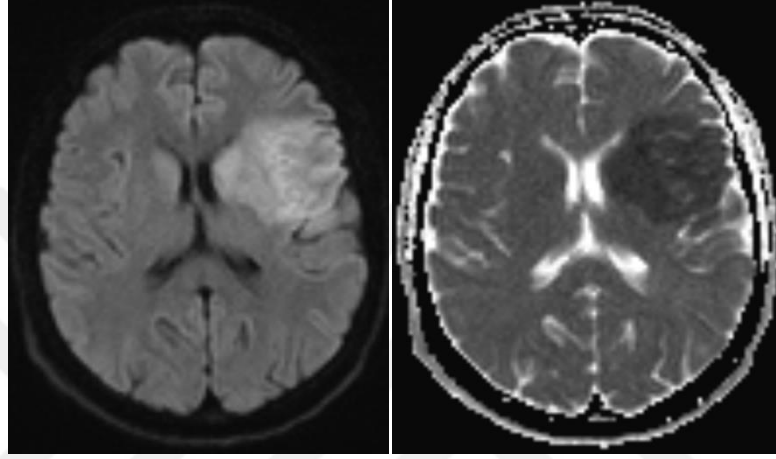
Hemorajik transformasyon gelişme olasılığı infarkt alanının büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Kanamanın saptanmasında her ne kadar BT'nin altın standart olduğu varsayılsa da, bazı çalışmalar MRG'de T2* ağırlıklı GRE görüntülemenin veya SWI'nin en azından bu amaç için BT kadar hassas olduğunu göstermiştir (87).

C. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

DAG, su moleküllerinin dokudaki içerisindeki rastgele hareketlerine duyarlı bir MRG tekniğidir. Bu hareketin nicelendirilmesi, farklı yönlerde manyetik alan gradientleri uygulanarak, görünür difüzyon katsayısının (apparent diffusion coefficient - ADC) hesaplanmasıyla mümkün olmaktadır. Erken evre infarkt alanları azalmış ADC değerleri göstermekte olup, bu durum DAG'de yüksek sinyal; ADC haritalarında ise düşük sinyal varlığı ile temsil edilmektedir. Ancak inmede görüntüleme çalışmalarını yorumlamak böyle kolay değildir; enfeksiyon, kist, apse gibi çeşitli taklitçi patolojilerin neden olduğu hücrel değişikliklerin, beyindeki su protonları üzerinden oluşturduğu inme ile benzer DAG bulguları nedeniyle oldukça karmaşık olabilmektedir. İnme taklitçilerini dışlamak için ADC haritaları dahil DAG incelemeleri, T2 veya FLAIR sekansları ile birlikte değerlendirilmelidir. İskemik

dokunun DAG'de klasik hiperintens görünümü, ADC haritaları ile birlikte değerlendirilmediğinde “T2 parlama” etkisi ile karıştırılabilmektedir (62, 80, 88).

DAG temelinde, iskemik beyin dokusunda erken dönemde (3 - 11 dk içerisinde) gelişen sitotoksik ödemi görüntülemeyi sağlar ve bu nedenle erken iskemik beyin hasarının tanımlanmasında, BT'nin çok ötesinde ve çok daha hassastır (duyarlılık % 91 - 100, özgüllük % 86 - 100) (89, 90).



Resim 12: DAG'de sol MCA sulama alanında erken evre infarkta bağlı difüzyon kısıtlanması görünümü.

Difüzyon kısıtlılığı gösteren infarkt alanının hacminin prognostik önem taşıdığı öne sürülmektedir. Anterior dolaşım için MCA sulama alanının üçte birinden fazlasını içeren bir bölgede (>100 ml) difüzyon kısıtlanması varlığı kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Reperfüzyon tedavilerinden dışlamak için DAG'deki lezyon hacmi için tam eşik değer ise henüz belirlenmemiştir (91, 92).

D. MR Anjiyografi (MRA)

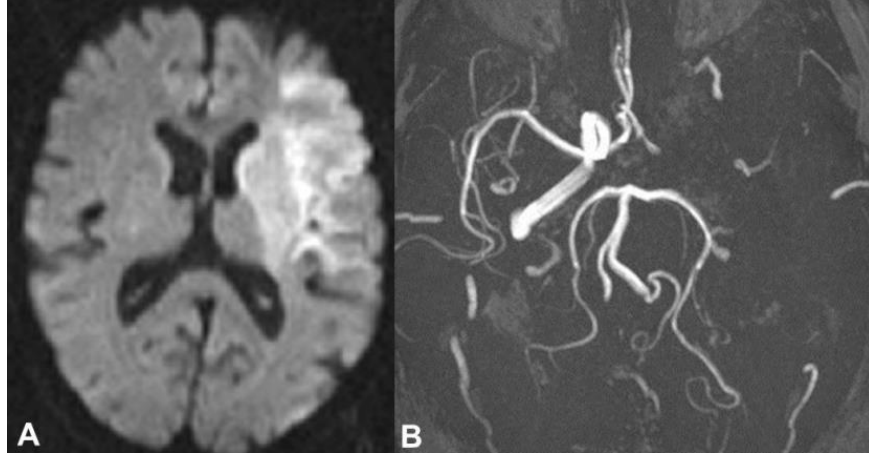
MRA, vasküler yapıları, arka plandaki beyin dokusundan kolayca ayırt etmemizi sağlayacak şekilde arterleri yüksek sinyalli olarak gösteren yüksek uzaysal çözünürlüklü bir MRG tekniğidir MRA ile vasküler yapıların görüntülenmesi, akut inme hastalarında oklüzyonun yerini ve uzanımını ortaya koyarak reperfüzyon tedavisi için uygun adayların ve bu adaylarda uygulanacak tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde (örneğin intrakraniyal ICA T bölgesi tıkanıklığı, proksimal MCA tıkanıklığı, tandem lezyonu veya önemli miktarda trombüs yükü olan hastalar için birbirinden farklı yaklaşımların uygulanması), uygulanan tedavi sonrası prognozu

öngörmede BTA'ya benzer şekilde önemli bilgiler sağlamaktadır (80). MRA, serebral vasküler anatominin değerlendirilmesinde BTA'ya benzer bir uzaysal çözünürlük sağlamaktadır; ancak, stenoz veya oklüzyon açısından değerlendirirken BTA, MRA'dan daha üstün kabul edilmektedir (93).

Günümüzde sık olarak kullanılan 2 temel MRA tekniği vardır: Time-of-flight-MRA (TOF-MRA) ve kontrastlı MRA.

En sık kullanılan ve kontrastsız madde kullanılmaksızın gerçekleştirilen 3 boyutlu (3D) TOF-MRA tekniği, sıklıkla intrakraniyal damarların değerlendirilmesinde tercih edilmektedir. Akut iskemik inme hastalarında tedavi için karar verdirici olan vasküler oklüzyon ve / veya darlık tespitinde oldukça faydalıdır. BTA ve / veya dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) (% 100 duyarlılık) ile karşılaştırıldığında, arteriyel stenoz için %60-85 ve arteriyel oklüzyonlar için ise %80-90 arasında değişen bir duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür (48). Tipik olarak 3D TOF-MRA'nın, proksimal büyük damar oklüzyonlarının tanınmasında faydalı olmakla birlikte, distal vasküler yapıların ve küçük dalların oklüzyonları için ise çoğu zaman yetersiz kalabileceği saptanmıştır (39).

Kontrastlı MRA'de, intravasküler lümen ile çevre dokular arasında kontrast farkı oluşturmak için gadolinyum (Gd) şelatlarından faydalanılır. Kontrastlı MRA, TOF-MRA'nın aksine, kan akış dinamiklerine daha az bağımlı olması ve inceleme sırasında görece az artefakt gelişmesi nedeniyle arteriyel stenoz derecesini daha gerçekçi olarak yansıtmaktadır. İntrakraniyal damarların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan 3D TOF-MRA'nın aksine, intrakraniyal distal vasküler yapıların ve küçük dalların oklüzyonları ile oklüzyon distalindeki kollaterallerin görüntülenmesinde kontrastlı MRA daha üstün bulunmuştur (39, 73, 80).



Resim 13: DAG'de (A) sol MCA sulama alanında erken evre infarkta bağlı difüzyon kısıtlanması olan olgunun 3D TOF-MRA görüntülemesinde (B) aksiyel planda ICA distalinden itibaren oklüzyon olduğu görülmektedir (80).

E. MR Perfüzyon Görüntüleme (MRP)

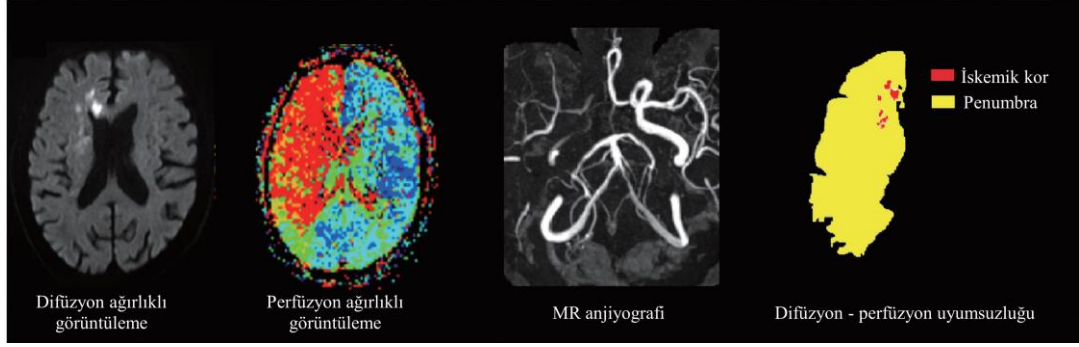
İnmede perfüzyon görüntülemenin amacı, infarkt gelişme riski altında olan ancak erken dönemde kan akımının sağlanması ile kurtarılabilir doku alanını temsil eden penumbranın, kan akımının azaldığı ancak henüz infarkt gelişme riski taşımayan benign oligemik alanların ve infarktın gelişmesiyle geri dönüşümsüz olarak hasarlanan, ancak yüksek kanama ve ödem gelişme riski taşıyan kor alanının kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesidir. Bunun için genellikle Gd kullanılarak gerçekleştirilen “Dynamic Susceptibility Contrast” (DSC) tekniği kullanılmaktadır. Bunun dışında MRP için, Gd kullanılarak gerçekleştirilen “Dynamic Contrast Enhanced” (DCE) ve işaretlenmiş eritrositlerin endojen kontrast madde olarak kullanıldığı “Arterial Spin Labelling” (ASL) teknikleri de kullanılabilmektedir (39, 74). ASL tekniği, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu veya kontrast alerjisi bulunan inme olgularında penumbra görüntülenmesinde uygulanabilmektedir.

Kullanılan kontrast madde, içerdiği Gd'un paramanyetik etkisi ile dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin kısaltılmasına neden olmaktadır. T1 relaksasyon süresi kısa doku, T1A çekimlerde hiperintens; T2 relaksasyon süresi kısa doku T2 ağırlıklı çekimlerde hipointens olarak izlenmektedir. Rutin kontrastlı görüntüleme çalışmalarında T1 ağırlıklı sekanslar kullanılarak patolojik dokuların kontrast madde ile parlaklaşması değerlendirilmektedir. DSC MRP, beyin kapillerinden geçen

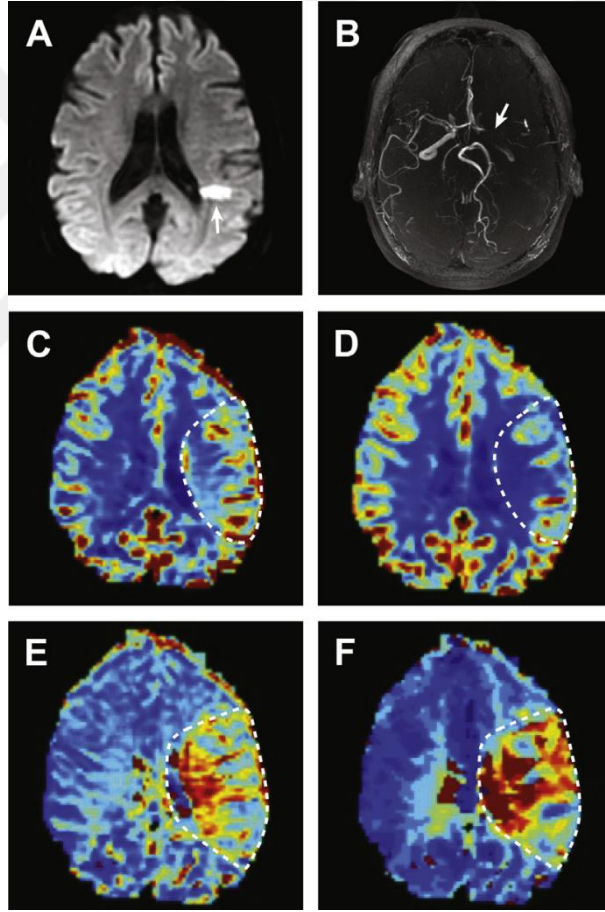
yüksek doz paramanyetik kontrast maddenin beyin dokusunda oluşturduğu suseptibilite etkilerine bağlı T2 veya T2* sinyal değişikliklerine dayanmaktadır. Bu görüntüleme yönteminde kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında birkaç saniyede bir, seri olarak tekrarlanan eko planar görüntülemeler (echo planar imaging - EPI) ile mümkün olduğunca hızlı ve çok sayıda görüntü alabilmek önemlidir. Böylece, zamana bağımlı T2/T2* sinyal değişiklikleri ölçülebilir (39, 74).

MRP'de izlenen sinyal yoğunluğu, kontrast madde konsantrasyonu ile doğrusal bir ilişki göstermemektedir. Ön görmenin mümkün olmadığı bu ilişkiyi belirleyebilmek için elde olunan veriler iş istasyonlarında görüntüleme sonrası BTP çalışmalarında da olduğu gibi birtakım işlemler gerçekleştirilmektedir. Öncelikle kontrast konsantrasyonunun zamana karşı olan değişiminin grafiği oluşturularak, zamansal TTP ve Tmax parametreleri belirlenerek, göreceli olarak ifade edilen, "relative - r" ön eki ile rCBV, rCBF, rMTT gibi isimlendirilen parametreler ile çeşitli perfüzyon haritaları oluşturulmaktadır. Haritalar, referans kullanmaksızın, kontralateral normal görünen beyaz cevherden elde edilen, "normal - n" ön eki ile isimlendirilen nCBF, nCBF gibi parametreler ile kıyaslanma yapılarak yorumlanmaktadır (39).

Dinamik bir doku olan penumbranın belirlenmesinde genellikle DAG ve MRP teknikleri birlikte kullanılmaktadır. DAG'da izlenen patolojik sinyalin geri dönüşümsüz infarkt korunu ifade ettiği kabul edilir. MRP'de ise bu alandan daha geniş bir defisit varlığı gösterildiğinde perfüzyon - difüzyon uyumsuzluğundan (mismatch) bahsedilmektedir. Difüzyonun henüz normal hızda gerçekleştiği ancak hipoperfüze bu alanlar, infarkt gelişimi açısından yüksek riskli ve erken reperfüzyon tedavisi ile kurtarılabilir penumbra sahalarını temsil etmektedir (73, 74).



Resim 14: Sağ ICA distalinden başlayarak ACA ve MCA'yı tutan erken evre infarkta ait görüntüleme bulguları. Difüzyon - perfüzyon uyumsuzluğu olan bölge penumbra olarak belirlenmiştir (86).



Resim 15: Sol ICA oklüzyonu olan olgunun MRP değerlendirmesinde, (A) DAG'de, sol periventriküler beyaz cevherde küçük bir erken infarkt alanı görülmekte (ok). (B) 3D TOF-MRA'de aksiyel MIP görüntülerinde sol ICA'nın (ok) oklüzyonu izlenmekte. (C-F) MRP incelemesine ait haritalarda kesik çizgiler ile sınırlanmış alanlarda; hafifçe artmış CBV (C), azalmış CBF (D), uzamış MTT (E) ve Tmax (F) ile uyumlu bulgular izlenmektedir (73).

İnme hastalarında penumbranın saptanması üzerine DAG'nin yanında dinamik BTP veya MRP uygulamalarının sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar, iki modalitenin de benzer şekilde başarılı olduğunu ortaya koymaktadır. MRP'nin sahip olduğu yüksek uzaysal rezolüsyon ve radyasyon içermemesi gibi avantajlarına karşılık; BTP görüntüleme, ulaşım kolaylığı ve düşük maliyet gibi avantajlara sahiptir. Acil reperfüzyon tedavisinin oldukça önemli olduğu akut inme hastalarında, kısa çekim süresi BTP tekniğinin sahip olduğu bir diğer önemli avantajdır (74).

Difüzyon - perfüzyon uyumsuzluğu kavramı ilk kez DEFUSE 2 çalışmasında tanımlanmış olup; reperfüzyon tedavilerinden faydalanma olasılığı yüksek hastaların seçiminde perfüzyon görüntüleme çalışmalarının önemi vurgulanmıştır. MRP'de elde edilen önemli parametrelerden biri de Tmax'tır (73). Konu ile ilgili yapılmış çalışmalardan bazıları, Tmax'ın >4 sn veya >6 sn olarak saptanmasının, CBF'nin 100 gr beyin dokusu için dakikada 20 ml'nin altında olduğuna işaret ettiğini göstermiştir (94, 95). Bu nedenle DEFUSE 2 ve DEFUSE 3 çalışmalarında, Tmax değerinin >6 sn olarak saptandığı MRP haritaları ile tanımlanan penumbraya sahip hasta popülasyonuna reperfüzyon tedavileri uygulanmıştır. Ayrıca bu çalışmalarda, difüzyon kısıtlanması gösteren, infarkt gelişmiş doku hacmi <70 cc, DAG - MRP uyumsuzluğuna neden olan hipoperfüze, iskemik penumbra hacminin difüzyon kısıtlanması gösteren infarkt dokusu hacmine oranı >1,8 ve net penumbra volümü ≥ 15 cc olan hastalar randomize edilmiştir (61, 73, 80, 96).

Akut inme kliniği olan hasta grupları üzerinde yapılan geçmiş randomize çalışmalarda EVT'nin semptomlar başladıktan sonraki, ilk 6 saat içerisinde yapıldığında yararının olduğu ve hastanın en son iyi olarak bilindiği an ile EVT'nin gerçekleştirilmesi arasındaki süre kısaldıkça tedavi yararının arttığı gösterilmiştir. Geçtiğimiz 1 - 2 yıl içerisinde gerçekleştirilen DAWN ve DEFUSE 3 çalışmaları, EVT uygulanabilmesi için belirlenmiş bu 6 saatlik zaman aralığını genişletmişlerdir. Ancak bunun için DAWN çalışmasında BTP; DEFUSE 3 çalışmasında ise BTP veya MRP ile DAG arasındaki uyumsuzluğun, semptomların başlangıcından sonraki 16 veya 24. saate dek uzayabilen geç zaman aralığına dek varlığını sürdürmüş olması gerektiği vurgulanmıştır (60, 61). Her iki çalışma, geç zaman aralığında dahi olsa, görüntüleme bulgularının desteklemesi halinde uygulanacak EVT'nin medikal

tedaviye kıyasla çok daha faydalı olacağını göstermiştir. Bu çalışmaların ardından yakın gelecekte, perfüzyon görüntülenmenin, inme merkezlerinde hastalığın yönetiminde, olmazsa olmaz bileşenlerden biri haline gelmesi beklenmektedir.

2.2.7.3. Serebral Anjiyografi

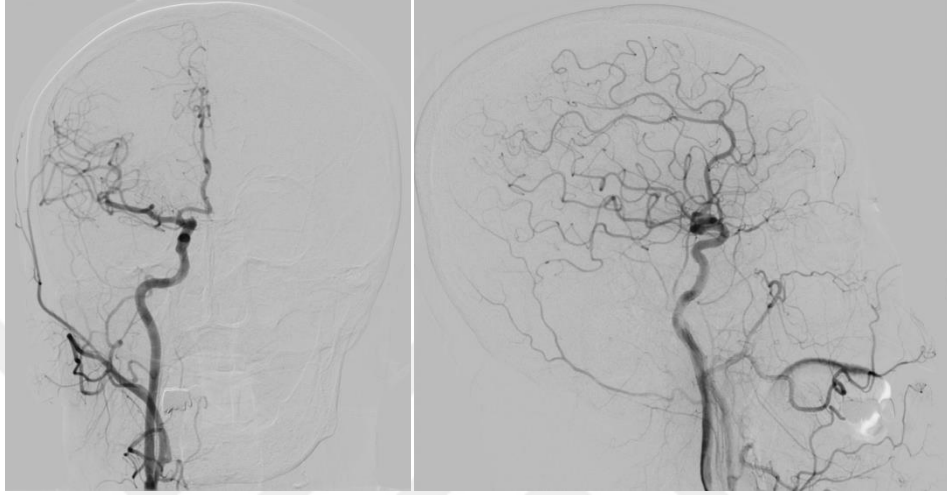
İlk kez 1927 yılında Egas Moniz tarafından gerçekleştirilen serebral anjiyografi, serebral ve servikal vasküler dolaşımın görüntülenmesinde yüksek uzaysal çözünürlüğü ile hâlâ altın standart görüntüleme yöntemidir. Kateter teknolojisindeki gelişmeler, iskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıkların tedavisinde endovasküler yöntemlerin kullanımını yaygınlaştırmıştır. Günümüzde inceleme, non-iyonik kontrast ajanlar kullanılarak, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) tekniği ile, bir saatten kısa bir süre içerisinde gerçekleştirilmektedir.

Serebral anjiyografi genel olarak ağrısız bir işlemdir. Damar kılıfının yerleştirildiği bölgeye uygulanan lokal anestezi ilaç kullanımı ile, hafif sedasyon altında yapılabilmektedir. Genel anestezi sadece non-koopere hastalarda veya çocuklarda gerekebilmektedir. İşlem sonrası hastalar genellikle 6 - 8 saatlik bir istirahatın ardından ayağa kalkabilmektedirler. Vasküler kapama cihazlarının kullanımı ile bu süre çok daha kısalmaktadır.

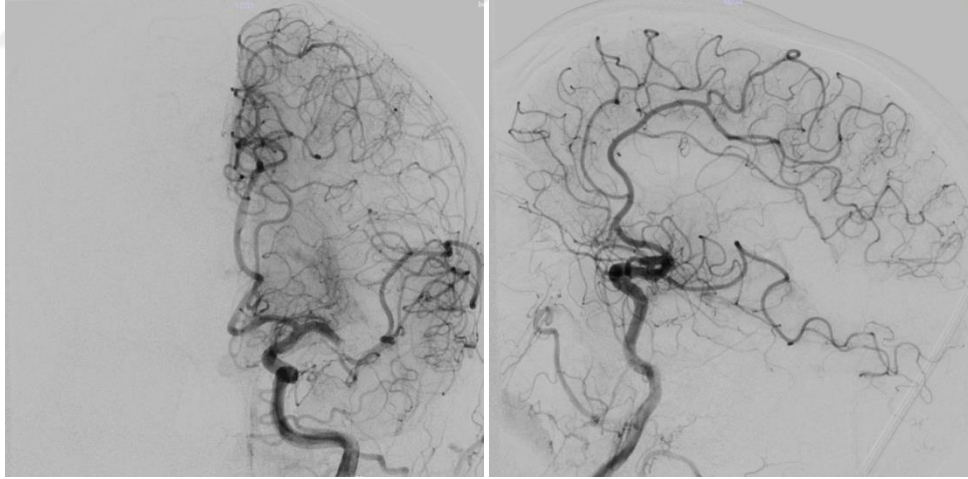
Vasküler erişim en sık ana femoral arter yoluyla ve nadiren brakial veya aksiller arter yoluyla elde edilmektedir. Arteriyel ponksiyonun ardından artere bir vasküler kılıf yerleştirilmektedir. Vasküler kılıf, diğer ince kateterlerin femoral artere zarar vermeden geçişini ve manipülasyonunu sağlayan tek lümenli kısa bir kateterdir. Aortik ark kateterizasyonu ve daha ileri selektif ve süperselektif kateterizasyonlar, bir kateter ve bir kılavuz telin birlikte kullanılmasıyla gerçekleştirilmektedir. Kullanılan kateter ve kılavuz tellerin seçimi, hastanın vasküler anatomisine, işlemin hangi amaçla gerçekleştirildiğine ve girişimsel radyoloğun deneyimine dayanmaktadır. Genellikle, hokey sopası şeklinde bir kateter ile 45°'lik eğriliğe sahip bir kılavuz tel kullanılmaktadır. İşlem sırasında kateter, lümeninde trombus oluşumuna karşı sık aralıklarla heparinize serum fizyolojikle yıkanmalıdır.

Temel bir serebral anjiyografi incelemesinde bilateral CCA, ECA ve ICA ile vertebral arterlerin tümü görüntülenmelidir. Bunun için önce aort olmak üzere,

brakiyosefalik trunkus, sağ CCA, sağ subklavyan arter ile sağ vertebral arter; sol CCA, sol subklavyan arter ve sol vertebral arterin kateterizasyonu gerekmektedir. Genellikle otomatik enjektör kullanılarak gerçekleştirilen kontrast madde enjeksiyonuna ait doz ve hız parametreleri, vasküler yapıların opasifikasyonunu belirlemektedir.



Resim 16: Normal serebral DSA incelemesi (AP ve lateral projeksiyonlar)



Resim 17: Sol MCA infarktı olan olgunun AP ve lateral projeksiyonlardaki DSA görüntüsü. Genç akut iskemik inme olgusunda (48 yaşında) kollateral dolaşım varlığı dikkati çekmektedir.

İşlemin sonunda, vasküler kılıf çıkarılmakta ve hemostaz elde edilinceye kadar giriş bölgesine elle sıkıştırma uygulanmaktadır. Vasküler kapama cihazları, kılıfın çıkarıldığı bölgeye perkütan olarak bir sütür veya bir tıkaç yerleştirilerek hemostaz sağlamaya yardımcıdır. Bu cihazların genellikle antikoagülan - trombolitik

ilaç tedavisi gören veya çeşitli pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda kullanılması önerilmektedir (30).

Akut iskemik inmede serebral anjiyografi bulguları değişkendir. ICA ve MCA proksimali (M1 segmenti) düzeyindeki oklüzyonları belirlemede BTA ve MRA sıklıkla yeterli iken, daha distal, ince vasküler yapıların oklüzyonlarının belirlenmesinde iyi görüntüleme tekniği DSA'dır. DSA'da en önemli bulgu, bir vasküler yapının opasifikasyonunda ani kesinti varlığıdır. Bununla birlikte, akut iskemik inmede damar distalinde, aterosklerotik plak, tam oklüzyona yol açmamış trombus veya diseksiyon nedeniyle gelişmiş şiddetli daralma sonucu kontrast madde ile dolunun göreceli olarak yavaşlaması da izlenebilmektedir. DSA görüntüleme ile etyolojiye yönelik bilgi sağlanarak en uygun tedavi yaklaşımına karar verilmektedir.

DSA görüntüleme ile kapiller dolun fazında parankimal perfüzyon defekti varlığı saptanabilmektedir. Kan akımının azalmasına bağlı ilgili vasküler sulama alanında kontrastlanma kaybı, iskeminin en sensitif anjiyografik bulgusu olarak nitelendirilmektedir.

Kollateralizasyon durumu, akut iskemik inme olgularında DSA görüntülemede özellikle değerlendirilmelidir. Çünkü kollateral akım varlığı, ana besleyici arteri oklüde beyin dokusuna, alternatif yolla, az da olsa, kan akımının sağlanabileceğini göstermekte; en azından bir süreliğine dokunun geri dönüşümsüz hasarlanmaya karşı koruma altında olduğunu düşündürmektedir. Kollateral akım özellikleri, kişiden kişiye değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, aynı arter oklüzyonunun izlendiği farklı olgularda sonuçlar belirgin heterojenite göstermektedir (30).

Trombolitik tedavi ve/veya mekanik trombektomi uygulaması sonrasında sağlanan arteriyel açıklığın anjiyografik olarak derecelendirmesi, serebral infarkta tromboliz (Thrombolysis in Cerebral Infarction - TICI) skorumla sistemiyle gerçekleştirilmektedir. Sistem ilk kez 2003 yılında Higashida ve ark. tarafından tanımlanmış olup (97), günümüzde girişimsel nöroradyolojide uygulanan endovasküler revaskularizasyon tedavilerinin sonuçlarını değerlendirmek ve hastaların prognozlarını ön görebilmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 4).

THROMBOLYSIS IN CEREBRAL INFARCTION - TICI SKALASI
Evre 0: Perfüzyon yok (Tıkanma düzeyinden öteye bir antegrad akım yok)
Evre 1: Minimal reperfüzyon (Kontrast madde oklüzyon bölgesinin distaline kısmen geçmekte, ancak tüm vasküler yatakta opasifikasyon sağlanamamakta)
Evre 2: Kısmi reperfüzyon (Kontrast madde oklüzyon bölgesinin distaline geçmekte ve vasküler yatağın tümünde veya büyük bir kısmında opasifikasyon sağlanmakta, ancak arteriyel fazda kontrast maddenin geçişi; venöz fazda yıkanması kontralateral normal hemisfere göre daha yavaş)
Evre 2a: Vasküler yatağın 2/3'ünden az bir kısmı kontrastlanmakta
Evre 2b: Vasküler yatağın tümü kontrastlanmakta, ancak normal hemisfere göre yavaş
Evre 3: Tam reperfüzyon (Antegrad akım ile vasküler yatağın arteriyel fazda kontrastlanması, venöz fazda yıkanması kontralateral normal hemisfere benzer şekilde)

Tablo 4: Thrombolysis In Cerebral Infarction - TICI Skalası

2.2.8. Akut İnmede Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Akut inmeli bir hastada tedavi kararı verilirken inme başlangıç zamanının ve şiddetinin belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Anterior serebral dolaşıma ait bir büyük damar oklüzyonunda, geçen her bir dakikada, 1.9 milyon nöron, 14 milyar sinaps ve 12 km'lik miyelinli sinir lifi yok olmaktadır (98). Bu durum "Time is brain!" (Zaman beyindir!) ifadesi ile vurgulanmaktadır. Beyin dokusunun hızlı bir şekilde reperfüzyonunu sağlamak için uygulanan tedavi stratejileri arasında trombolitik ilaçların IV ve IA uygulaması ve anjiyografi kılavuzluğunda çeşitli trombektomi cihazlarının kullanılması yer almaktadır.

2.2.8.1. İntravenöz Tromboliz Tedavisi

Fizyolojik tromboz, herhangi bir vasküler yaralanma nedeniyle gelişen kanamayı önleyen, normal hemostatik sürecin önemli bir parçasıdır. Bu mekanizma, endojen antitrombotik cevaplar ve fibrinoliz ile dengelendiğinden, normal koşullarda kan akımında bozulmaya yol açmamaktadır. Bununla birlikte, patolojik koşullar altında, tromboz damar lümeninde pıhtı oluşumuna neden olarak dokuya kan akışını engellemektedir. Endotel hasarı, trombosit aktivasyonu ve trombin oluşumu tipik olarak tromboz sürecinde yer alan çeşitli faktörlerdendir. Pıhtı oluşumunda önemli

bir role sahip olan trombin, fibrinojenin parçalanmasını sağlayarak fibrin oluşumuna ve faktör XIII'yi de aktive ederek fibrinler arası çapraz bağlanmanın gerçekleşmesine neden olmaktadır. Bu mekanizmalar intrinsek ve ekstrinsek yollar aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Endojen tPA, endotelial hücrelerde bulunan, plazminojeni aktive ederek plazmin oluşumuna aracılık bir serin proteazdır. Plazmadaki yarı ömrü 4 - 8 dk'dır. Endojen tPA ve komşuluğundaki substratı plazminojen, trombüs yüzeyindeki fibrine bağlanarak plazmin oluşumunu hızlandırır ve böylece trombüs yapılanması devam eder. Endojen tPA, fibrin ve plazminojenin oluşturduğu kompleks, plazminojenin aktivasyonunu hızlandırır ve pıhtı-seçici fibrinolizi arttırmaktadır. Bu nedenle fibrinoliz, ağırlıklı olarak trombüs içerisinde gerçekleşir. Ticari kullanım için rekombinant DNA teknikleri ile üretilen rtPA kullanıldığında düşük kanama riski ile pıhtı erimesi sağlanabilmektedir (39).

Birinci nesil trombolitik ajanlardan streptokinaz, plazminojen ile kompleks oluşturarak diğer plazminojen moleküllerinin aktivasyonunu hızlandırarak etki göstermektedir. Trombüse spesifik olmayıp, tüm vücutta yaygın fibrinolitik etki göstermektedir. Diğer ajanlara göre kanda yüksek fibrin ve fibrin yıkım ürünleri oluşturması nedeniyle tromboz, kanama ve doku ödeme neden olabilmektedir. Bir diğer birinci nesil trombolitik olan ürokinazın da fibrin özgüllüğü yoktur; streptokinaz gibi yaygın tromboz ve kanama riski oluşturmaktadır. Bu yüzden, iskemik inme tedavisinde IV yolla kullanımları tercih edilememektedir. Bazı merkezlerde IA tromboliz amacıyla kullanılmaktadırlar (99).

İkinci nesil trombolitik ajan olan doku plazminojen alteplaz (rtPA), uzun yıllardır akut iskemik inmenin akut tedavisinde birinci basamak ilaç olarak kullanılmaktadır. Fibrin seçici özelliklere sahip olduğundan, fibrin spesifik bir ajan olarak sınıflandırılır. 1990'lı yıllarda NINDS, semptomların başlamasından sonraki 3 saat içinde başvuran 624 hastayı değerlendiren, IV rtPA ile plasebonun karşılaştırıldığı randomize 2 klinik çalışmaya destek vermiştir (100). Plasebo ile karşılaştırıldığında IV rtPA alan hastalarda, 3 ayda modifiye Rankin skalası (mRS) skoru ile değerlendirilen fonksiyonel bağımsızlık derecelerinde olumlu olarak %16 oranında bir artış saptanmıştır. IV rtPA'ya bağlı semptomatik beyin kanaması riski artmış olsa da, tedavinin yararları kanama riskinden daha ağır basmaktadır.

Radyolojik olarak kanıtlanmış, klinik açıdan NIHSS skorunda 4 veya daha fazla düşüşe neden olan semptomatik intrakraniyal kanama riski %2 - 3'ten daha yüksek değildir (4). Semptomatik intraserebral kanamanın orantılı riskleri, yüksek SEDAN skoruna (yüksek kan şekeri, BT'de erken enfarktüs işaretleri ile hiperdens serebral arter bulgusu varlığı, ileri yaş ve yüksek NIHSS skoru) sahip hastalarda daha yüksektir (44).

Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration - FDA), semptomların başlamasından sonraki 3 saat içinde ortaya çıkan akut inmeli hastalar için tedavi için IV rtPA'yı onaylamıştır (101). Orta şiddette iskemik inme semptomları olan, 80 yaşından daha genç ve inme semptomları başladıktan sonraki 3. ila 4,5. saatler arası dönemde başvuran 821 hastayı değerlendiren Avrupa randomize klinik çalışması ise, IV rtPA'nın zaman aralığı nedeniyle ilk 3 saate göre etkisi daha az olsa da yararlı olduğunu göstermiştir (102). Ancak, çoğu hasta sağlık kuruluşlarına geç başvurdukları için trombolitik tedaviye uygun değildir; ABD'de akut iskemik inmeli tüm hastaların sadece % 3,4 - 5,2'si IV rtPA almaktadır (103). En yıkıcı nörolojik klinik durumlardan biri olan baziler arter oklüzyonu tüm inme sendromlarının sadece %1'ini oluşturmaktadır. Tedavi edilmediği takdirde yüksek morbidite ve mortaliteye (% 80 - 90) sahiptir. Hastaların %67'sinde inmenin gerçekleştiği an ile semptomların başlangıcı arasındaki sürenin 3 saatten uzun sürmesi nedeniyle, IV rtPA tedavisi için uygun zaman aralığı genellikle ilk 4,5 saatten daha uzun tutulmaktadır. Ancak baziler arter oklüzyonu varlığında, süreç yönetiminde kılavuz görevi görebilecek, iyi tasarlanmış bir çalışma yapılamadığı için IV rtPA tedavisinin uygulanabilir olduğu kesin bir zaman aralığı henüz belirlenememiştir (4).

Akut iskemik inme sonrası ilk 4,5 saat içinde uygulanmış IV rtPA tedavisine, genel olarak 6. saate kadar eklenen endovasküler tedavi yöntemleri ile rekanalizasyon ve 90 günde değerlendirilen fonksiyonel bağımsızlık oranlarında iki kat ve üstü artış saptanmıştır. Semptomatik intraserebral kanama veya diğer tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında artışa neden olmaksızın mRS'de de 1 puan ve üzerinde artış ile daha yüksek skorların elde edilmesini sağladığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir (104, 105).

IV yolla uygulanacak alteplaz dozu 0,9 mg/kg (vücut ağırlığı ≥ 100 kg olan hastalar için maksimum 90 mg) olarak belirlenmiş olup; toplam dozun %10'u bolus ve geri kalan kısım ise 60 dk boyunca infüzyon şeklinde uygulanmaktadır (4, 101). Daha düşük bir alteplaz dozunun (0,6 mg/kg) kullanılması, semptomatik intraserebral kanama insidansını azaltmaktadır; ancak standart doz ile karşılaştırıldığında 90 günde fonksiyonel sonuçlar açısından değerlendirildiğinde yetersiz kalmaktadır (44).

Üçüncü nesil trombolitik ajan olan tenekteplaz, alteplaza göre daha uzun yarı ömür ve fibrine bağlanma affinitesi göstermektedir. Akut miyokard infarktüsü tedavisinde alteplazdan daha etkin bulunduğu için FDA'dan bu endikasyonda kullanım onayı almıştır (4). Randomize bir çalışmada büyük damar oküzyonu ile küçük infarkt koru ile geniş penumbraya sahip inme olgularında da alteplaz ile karşılaştırıldığında, daha yüksek reperfüzyon oranları yanı sıra erken dönem nörolojik ve geç dönem fonksiyonel iyileşme sağlamıştır. Proksimal büyük damar oklüzyonlarında da intrakraniyal kanama riskinde artış görülmesinin alteplaza göre daha etkin olduğu saptanmıştır. Yapılan bir randomize çalışmada, semptomların başlamasının ardından ilk 4,5 saat içinde, 1100 kişilik bir hasta grubuna IV yolla bolus olarak 0.4 mg/kg (maksimum 40 mg) dozda uygulanan tenekteplaz, standart alteplaz dozuna benzer bir etkinlik ve güvenlik göstermiştir (106). Sonuçlar üstünlük kriterini karşılamamasına rağmen, tenekteplaz, özellikle tek seferde bolus olarak uygulanabilmesi göz önüne bulduğunda, alteplaz için geçerli bir alternatif olarak düşünülmektedir. Ancak alteplaz, bugüne dek akut iskemik inme tedavisi için onaylanmış tek trombolitik ajan olarak kullanılmaya devam etmektedir (99).

IV rtPA tedavisinin ardından hastalar, 24 saat boyunca özel bir inme ünitesinde izlenmelidir. Kan basınçları 180/105 mm Hg altında olacak şekilde ciddi kontrol altında tutulmalı ve intrakraniyal kanama riskini azaltmak için antitrombotik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Nörolojik kötüleşme durumunda BT görüntüleme tekrarı gerçekleştirilmeli; kanama varlığında, infüzyon devam ediyorsa derhal kesilmelidir. Kriyopresipitat veya antifibrinolitikler, ilacın fibrinolitik etkilerini tersine çevirmek için kullanılabilir, ancak bu müdahalelerin kesin yararı henüz kanıtlanmamıştır. Hayatı tehdit eden olgularda, hematoma cerrahi tahliyesi düşünülebilir. Orolingual anjiyoödem, alteplazın nadir görülen başka bir komplikasyonu olup, uygulamadan

kısa bir süre sonra ortaya çıkmaktadır. Risk, daha önce anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri alan ve insular bölgenin tutulduğu hastalarda daha yüksektir. Tedavi, metilprednizolon (100 - 150 mg), difenhidramin (25 - 50 mg) ve bir H₂ blokeri içerir. Ciddi olgular, epinefrin (inhaler veya subkutan) uygulamasını veya trakeal entübasyonu gerektirebilmektedir (4).

2.2.8.2. Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörleri

Trombüs, yapısında fibrin ve trombin yanı sıra trombosit ve diğer kan hücrelerini de içermektedir. Trombosit yüzeyinde bulunan Glikoprotein IIb/IIIa kompleksi, aktive olmuş trombositlerin fibrinojen aracılığıyla diğer aktive trombositlere bağlanmasını sağlayarak trombositlerin “agregasyonuna” yol açmaktadır. Bu kompleksi kompetitif olarak, geri dönüşümlü inhibe eden, tirozin aminoasit derivatives tirofiban ve geri dönüşümsüz inhibe eden monoklonal antikor yapısındaki abciximab teorik olarak trombolitik ajanların pıhtı içerisine penetrasyonunu artırır ve akut iskemik inme tedavisinde adjuvan olarak trombolitik dozunu azaltmak amacı ile kullanılabilir (99, 107). Ancak abciximab kullanımında, plasebo ile karşılaştırıldığında intrakraniyal kanama sıklığında artış olduğu gözlenmiştir (108). Kanamaya meyilli olgularda oldukça düşük dozda kullanımına özen gösterilmesi gerekir. rtPA’da olduğu gibi, Abciximab’ın lokal IA kullanımında da dozun düşük tutulabileceği düşünülmüştür. İntraarteriyel olarak trombolitik ile birlikte verilen 4 - 10 mg dozunda Abciximab ile başarılı ve hızlı rekanalizasyon sağlandığı gösterilmiştir (109). Tirofiban ise yarı ömrünün kısa olması nedeniyle, kanama riskinin yüksek olduğu veya trombolitik ile kombine tedavinin uygulandığı olgularda etkisinin kısa sürmesi nedeniyle önemli bir avantaj sağlamaktadır. Junghan ve ark. akut iskemik inme hastalarında tirofiban kullanımının, artmış intrakraniyal kanama oranları ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir (110).

2.2.8.3. Endovasküler Tedavi / Trombektomi Yöntemleri

Büyük damar oklüzyonlarında (MCA proksimali ve ICA terminal segmenti gibi) tek başına IV rtPA tedavisi çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Akut iskemik inme nedeniyle IV rtPA tedavisi alamayan veya almasına rağmen rekanalizasyonun

gerçekleşmediği hasta grubunda IA tedavi yöntemleri alternatif veya çoğu kez primer tedavi yöntemleri haline gelmiştir. IV rtPA tedavisi akut iskemik inme hastalarında birinci basamak tedavi yöntemidir. Tedavinin uygulanmasının ardından, hastanın takibi veya gereklilik halinde endovasküler tedavi yöntemlerinin uygulanabilmesi için kapsamlı inme merkezlerine hızla sevkinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. İnme merkezlerinde, IV rtPA tedavisinden sonra klinik düzelme göstermeyen hastalarda, anjiyografik görüntüleme altında intrarteriyel kimyasal tromboliz ile tıkaçıcı pıhtının aspirasyon trombektomi veya geri alınabilir cihazların (MERCİ retriever, stent retriever gibi) kullanıldığı mekanik trombektomi yöntemleri ile reperfüzyon tedavileri gerçekleştirilmektedir. Tanımlanan tedavi yöntemleri, en kısa sürede, en güvenli şekilde rekanalizasyonun sağlanabilmesi için, uygun kombinasyonlar oluşturularak uygulanabilmektedir.

A. İntraarteriyel Tromboliz Tedavisi

İntraarteriyel tedaviler arasında en basit ve en az agresif yöntem olan lokal IA trombolitik infüzyonu, anjiyografik görüntüleme eşliğinde yerleştirilen kılavuz kateter ve içerisinden bir mikrokateter - mikrotel sistemi ile trombüsün olduğu seviyeye erişilerek gerçekleştirilmektedir. Mikrokateter, trombüsün içerisinde veya proksimalinde iken trombolitik ajanın kontrollü olarak infüzyonu yapılmaktadır (99). 1999 yılında yapılan “The Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT) II” randomize kontrollü çalışmasında, akut iskemik inme başlangıcından sonraki 6 saat içerisinde uygulanan IA trombolitik olan rekombinant proörokinaz infüzyon tedavisinin, erken semptomatik intrakraniyal kanama sıklığında artışa neden olmasına rağmen 90 günde klinik sonuçlarda anlamlı bir iyileşmeye yol açtığı görülmüştür (111).

Trombolitik ajan verilmesi sırasında mekanik tromboliz işlemi gerçekleştirilerek oklüzyonun giderilmesi bir başka yöntemdir. Bunun için öncelikle mikrokateter ile trombüs distaline geçerek kontrast madde verilmesi sırasında elde olunan görüntülerde, trombüsün boyutu, uzanımı ve distal vasküler sistemin durumu değerlendirilmektedir. Daha sonra mikrokateterin ucu trombüs içerisinde konumlandırılarak, serum fizyolojik ile basınçlı yıkama ve eş zamanlı mikrotelin manipülasyonları ile trombüs parçalanmaya çalışılmaktadır. Bu şekilde yüzey

genişliği arttırılarak trombolitik ajanın fibrinle daha kolay etkileşmesi sağlanmaktadır. Ancak bu teknik ile, mikrokateter - mikrotel sisteminin manipölasyonu yanı sıra, yüksek basınçlı serum fizyolojik ile trombolitik ajan enjeksiyonunun bir arada gerçekleştirilmesine bağlı gelişen endotel hasarına ikincil tromboz döngüsünün tetiklenme olasılığının ve tekniğe bağlı kanama risklerinin daha yüksek olması beklenmektedir (99).

Akut iskemik inme hastalarının tedavisinde hızlı bir başlangıç görevi gören IV trombolitik tedavisinin, IA tedavi olasılığını değerlendirme aşamaları sırasında köprü görevi görerek, IA tromboliz tekniği ile birleştirildiği takdirde yüksek rekanalizasyon oranları ile teorik bir avantaja sahip olduğu düşünölmüştür. IV rtPA tedavisi alan olguların büyük bir çoğunluğunda, özellikle proksimal veya büyük damar oklüzyonlarının izlenen olgularda, rekanalizasyonun sağlanamaması üzerine, IA rtPA tedavisi kombinasyon tedavisi uygulanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada bu olgularda rekanalizasyon oranlarının ve hastaların 3. aydaki fonksiyonel bağımsızlık derecelerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ancak kombine tedavinin önemli dezavantajı intrakraniyal kanama oranlarında yaklaşık %10 civarı bir artışa yol açmasıdır (99, 112).

IA tromboliz tedavisi, mekanik trombektomi ile bir kombine tedavi olarak rutinde çok uygulanmamaktadır. Daha çok tekrarlanan mekanik trombektomi işlemleri sonucu rekanalizasyon sağlanamaması durumunda bir kurtarma tedavisi olarak tercih edilmektedir. Bu yüzden konu ile ilgili literatürde çok veri bulunmamaktadır. IA tromboliz eşliğinde uygulanan mekanik trombektominin etkinliği üzerine yapılan birkaç çalışmada ise daha yüksek rekanalizasyon oranları saptanmış olup nörolojik iyileşme, hemorajik transformasyon ve mortalite oranları açısından tek başına mekanik trombektomi uygulanan olgularla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır (113, 114).

Trombolitik ajanlar lokal IA uygulamalarda doz, uygulama hızı gibi parametreler girişimsel radyoloğun bilgisine ve tecrübesine bağlı olarak değişmektedir. Her hasta için güvenli bir eşik doz değeri bulunmamaktadır. Kullanım güvenliği ve trombolitik etki açısından 20 mg rtPA kabul görmektedir. Uygulama şekli olarak ise öncelikle mikrokateter trombüs distaline ilerletildikten sonra 2 dk

içerisinde 2 mg rtPA, ardından trombüs içine aynı şekilde verilmesi ve daha sonra mikrokaterin oklüzyon proksimaline çekilerek infüzyon veya küçük pulslar halinde saatte 9 mg olacak şekilde verilmesi uygun bulunmuştur. Kontrol anjiyografi incelemesinin ardından, gerekli ise maksimum tedavi süresi 2 saati, toplam doz 22 mg'ı geçmeyecek şekilde bir infüzyon daha yapılarak tedavinin sonlandırılması uygundur. İnmenin 7. saatinden sonra IA trombolitik verilmesi önerilmemektedir (99).

B. Mekanik Trombektomi Yöntemleri

IV veya IA yolla uygulanan trombolitik ilaç tedavilerinin, hastalarda inmenin klinik sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiş olsa da, tedavinin uygulanabilir olduğu zaman aralığının kısa olması ve sınırlı rekanalizasyon oranları gibi çeşitli kısıtlamaları mevcuttur. Ayrıca trombolitik ilacın etkisine bağlı semptomatik intrakraniyal kanama gelişme riskinde artışa yol açabilmektedir. Bu kısıtlamaların üstesinden gelmek amacıyla yakın zaman içerisinde çeşitli endovasküler teknikler geliştirilmiştir. Böylece akut iskemik inme, sistemik trombolitik ilaçlarla tedavi edilmeye çalışılan bir nörolojik bir hastalıktan, girişimsel radyolojideki gelişmeler sayesinde endovasküler olarak uygulanan mekanik trombektomi yöntemleri ile tedavi edilebilen bir klinik duruma dönüşmüştür. Mekanik trombektomi yöntemleri günümüzde IV trombolitik ajanlarla birlikte kombine veya tek başına, bağımsız olarak akut iskemik inme tedavisinde başarı ile uygulanmaktadır (115).

Mekanik trombektomi işleminin genel anestezi veya bilinçli sedasyon altında gerçekleştirilmesi konusu üzerine tartışmalar sürmektedir. Genel yaklaşım her hasta için hangi yöntemin uygun olduğuna girişimsel radyolog ile anesteziyoloji uzmanının birlikte karar vermesi yönündedir. Bununla birlikte şiddetli bilinç bozukluğu, ajitasyon veya aspirasyon riski varlığında genel anestezi tercih edilmesi yönünde fikir birliği sağlanmıştır. Yapılan çalışmalardaki olgu gruplarında değişen oranlarda genel anestezi uygulaması dikkati çekmektedir (116). Örneğin ESCAPE çalışmasında yaklaşık %9 oranında; MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke) çalışmasında ise yaklaşık %38 oranında olguda tedavi genel anestezi altında gerçekleştirilmiştir (12, 59).

Bazı araştırmacılar bilinçli sedasyon altında yapılan mekanik trombektomi klinik sonuçlarının daha iyi olduğunu savunmaktadır. Bazı retrospektif çalışmalarda ise genel anestezi ile lokal anestezi veya bilinçli sedasyon altında gerçekleştirilen mekanik trombektomi klinik sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (117).

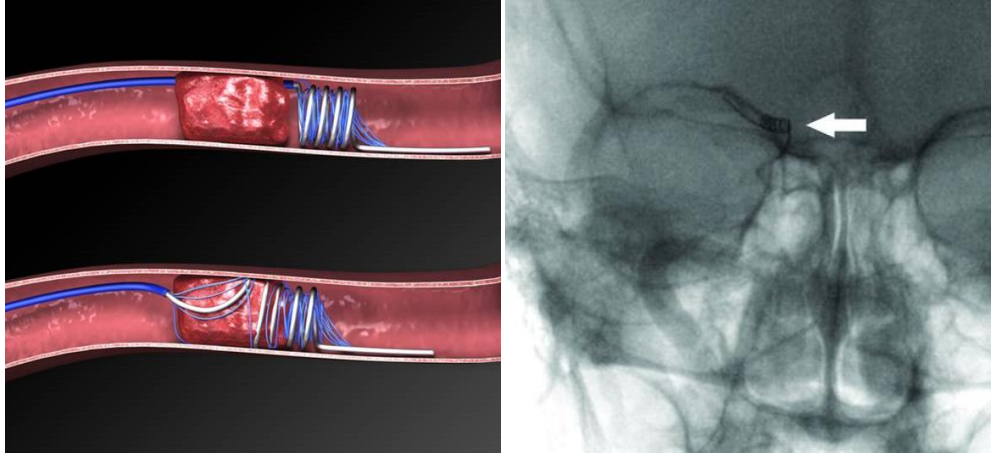
Mekanik trombektomi yöntemleri, sistemik tromboliz tedavisi ile karşılaştırıldığında birçok avantaja sahiptir. Birincisi, bu yöntemlerin uygulanması, IV trombolitikler için belirlenmiş olan ilk 4.5 saatlik terapötik zaman aralığının genişlemesini sağlamaktadır. Son yıllarda, konu ile ilgili yayınlanan birçok çalışmada, mekanik trombektomi için terapötik zaman aralığının en fazla, semptomların başlamasından sonraki 8. saate dek uzatılabileceği belirtilmektedir (118, 119). Ancak yaklaşık 2 yıl önce yayınlanan DEFUSE 3 ve DAWN çalışmalarının sonuçlarına göre bu zaman aralığının, perfüzyon görüntüleme bulgularının kılavuzluğunda 16. hatta 24. saatlere dek uzatılabileceği gösterilmiştir (60, 61). AHA/ASA, 2018 yılı başlarında akut iskemik inme hastalarının erken dönem yönetimine yönelik yeni bir kılavuz yayınlayarak, bu çalışmalarda tanımlanan dahil edilme kriterlerini taşıyan hastalara semptomların başlamasının ardından 24. saate dek mekanik trombektomi işleminin yapılabileceğini belirtmektedir (54).

Mekanik trombektominin ikinci avantajı, enzimatik bozulmaya dirençli pıhtıların giderilmesinde sistemik trombolitik ajanlardan daha etkili olmasıdır. Son olarak, mekanik trombektomi, sistemik trombolitik etkili ilaç kullanımının kontrendike olduğu hastalar için uygun bir seçenektir (118, 120). Genel olarak, akut iskemik inmeli hastalarda mekanik trombektomi yöntemleri ile tedavi, IV trombolitik tedavisine kıyasla daha yüksek revaskülarizasyon oranları sağlamıştır (6). Bu amaçla kullanılmak üzere çok sayıda cihaz geliştirilmiştir. Esas olarak birinci jenerasyon mekanik trombektomi cihazları MERCI retriever sistemini ve Penumbra aspirasyon sistemini; ikinci jenerasyon mekanik trombektomi cihazları ise Solitaire ve Trevo gibi geri alınabilir stent sistemlerini (stent-retriever) içermektedir (115).

1. Birinci Jenerasyon Mekanik Trombektomi Cihazları

a. MERCI Retriever Sistemi

MERCI retriever sistemi (Concentric Medical, Mountain View, CA, ABD), 2004 yılında ABD FDA tarafından akut iskemik inme hastalarında kullanımını onaylanan ilk mekanik trombektomi cihazıdır. Trombüsü kavrayan tirbuşon şeklindeki nitinol (nikel titanyum) yapıda bir kılavuz tel ile eşlik eden bir mikrokateterden oluşmaktadır. Bu sistem, tirbuşon şeklindeki telin ucu pıhtı içindeyken, mikrokateter ile birlikte en blok olarak geri çekilerek trombüsü çıkartıp rekanalizasyon sağlamaktadır. Bu işlem genellikle karotid bifurkasyon düzeyine yerleştirilmiş bir balonlu kılavuz kateter eşliğinde yapılmaktadır. Balonun şişirilmesi akımı geçici olarak durdurarak, MERCI retriever sistemini balonlu kılavuz kateter içine çekerken yapılan manevralar sırasında distal embolizasyonu olasılığını azaltmaktadır (115, 121, 122). 2005 yılında yapılan “The Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI)” çalışması, tarihsel kontrol grubuna göre belirgin yüksek rekanalizasyon oranları ile cihazın etkinliğini ortaya koymuştur (% 46 ve % 18, p <0.0001). Ancak, 90 günün sonunda hastaların sadece %27,7’inde mRS skoru 0 - 2 arasında bulunduğundan, cihaz kullanımına bağlı fonksiyonel sonuçlar suboptimal olarak değerlendirilmiştir (6). Sonraki yıllarda cihazın geliştirilmesi sonuçların iyileşmesine neden olmuştur. 2008 yılında esnek distal şafta sahip olması ile karotid sifon bölgesinde oftalmik arter orijininin ötesine dahi konumlanabilen distal erişim kateterleri kullanıma girmiştir. Böylelikle MERCI retriever sistemi, vasküler yapılar içerisinde daha kolay ve risk oluşturmadan hareket edebilir hale gelmiş, buna bağlı olarak işlem süresi kısalmış ve başarı oranları artmıştır. MERCI retriever sistemi ile mekanik trombektomi işleminin, IV rtPA tedavisi ile birlikte uygulandığı, 2008 yılında yayınlanan Multi-MERCI çalışmasında rekanalizasyon ve 90 günün sonunda belirlenen fonksiyonel bağımsızlık oranlarının MERCI çalışmasına göre daha iyi olduğu görülmüştür (7). Ancak günümüzde MERCI sisteminin, aspirasyon trombektomi ve stent retriever’ların geliştirilmesi ile kullanımları yok denecek kadar azalmıştır.



Resim 18: MERCI retriever sisteminin (Concentric Medical, Mountain View, CA, ABD) illüstrasyonu ve skopideki görünümü (118).

b. Penumbra Aspirasyon Sistemi

Aspirasyon trombektomi tekniğinde kullanılmak üzere özel malzemeden üretilmiş aspirasyon kateterleri bulunmakla birlikte, günlük pratikte yaygın olarak bu amaçla nörovasküler distal erişim kateterleri kullanılmaktadır.

Aspirasyon tekniğinde, ICA erişimi sağlandıktan sonra aspirasyon kateteri, uygun mikrokateter (0,025" veya 0,027" mikrokateter) ve mikrotel (0,014 veya 0,016 inç) yardımıyla trombüs seviyesine dek ilerletilmektedir. Etkili bir aspirasyon için ilk şart trombüse güvenle ulaşabilecek en geniş iç çapa sahip aspirasyon kateterinin kullanılmasıdır. Trombüse dek ilerletilen kateterden 50 - 60 cc'lik enjektör ile manuel olarak veya cihaz aracılı aspiratör ile aspirasyon yapılarak kateter yavaşça çekilmektedir. Aspirasyon sırasında kan gelmemesi trombüsün etkin bir şekilde çekildiğini göstermektedir. Balonlu kılavuz kateter kullanıldıysa, balon şişirilerek ICA'da akım kesilip aspirasyon yapılabilir. Benzer şekilde uzun damar kılıfından aspirasyon yapılarak, yeni gelişecek distal embolizasyon olasılığı en aza indirilmelidir (123).

Trombüsün aspire edilerek çıkarılması ilk kez, 2008 yılında FDA onayı alan Penumbra aspirasyon sistemi (Penumbra, Inc., Alameda, CA) ile yapılmıştır. İlk orijinal sistem, tromboembolik materyalin parçalanmasını sağlayan bir "ayırıcı" ve cihaz aracılığıyla sürekli olarak negatif aspirasyonun uygulandığı özel bir kılavuz kateterden oluşmaktadır. Aspirasyon kateteri boyunca ilerletilen ayırıcı, elektrikli

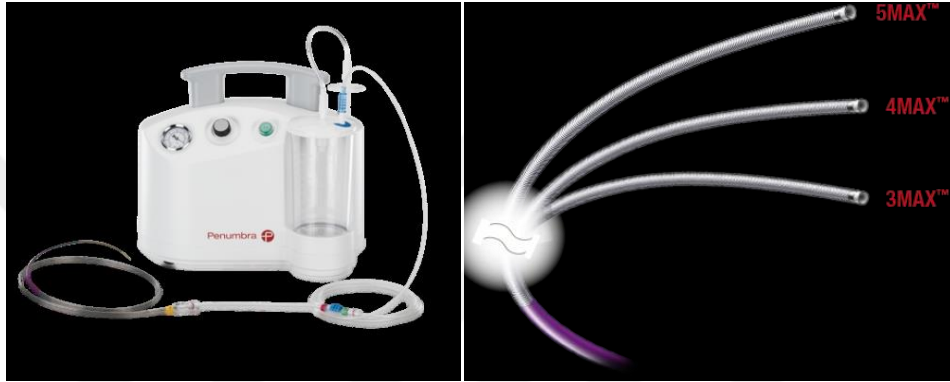
pompa tarafından sağlanan negatif basınç altında aspirasyon kateterine girip çıkararak trombüsün parçalanmasını sağlamaktadır. Oluşan fragmanlar aspire edilerek sistem dışına atılmaktadır. Böylece distal embolizasyon olasılığı en aza indirilmektedir (121).

Aspirasyon trombektomi tekniğinin kullanılmasının ardından yayınlanan etkinlik ve güvenlik raporları, rekanalizasyon ve ileri dönem fonksiyonel bağımsızlık oranlarında gelişme olduğunu göstermiştir (121). Penumbra pivotal inme çalışmasında, semptom başlangıcından sonraki 8 saat içinde tedavi edilen olguların % 81.6'sında yüksek revaskülarizasyon oranları saptanmıştır. Ancak, fonksiyonel bağımsızlık oranları beklenenin aksine düşük kalmıştır ve 90 günün sonunda hastaların sadece % 29'u 0 - 2 arası mRS skorları elde etmiştir. Mortalite oranları ise %33 civarı bulunmuştur. Artmış mortalite riski, başvuru anında NIHSS skorunun >20 olması, ICA oklüzyonu ve daha önceden geçirilmiş inme öyküsü varlığı ile ilişkili bulunmuştur (115, 119).

Sistemin geliştirilmesiyle, hareket kabiliyeti artmış, daha distale yönlendirilebilir; işlemi gerçekleştirirken destekleyici özellikleri ile tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini arttıran distal erişim kateterleri üretilmiştir. Bu yüzden daha sonra yapılmış çalışmalar daha başarılı sonuçlar ortaya koymuştur. SPEED çalışması ile daha yakın zamanda geliştirilmiş Penumbra 054 cihazı kullanılarak, hastaların %91'inde yüksek rekanalizasyon oranları bildirilmiştir. İlk çalışmada 45 dk süren revaskülarizasyon süresi 20 dk'ya indirilmiş olup 90 günün sonunda yapılan tedavi sonuçlarının değerlendirmesinde hastaların %34'ünde mRS skoru 0 - 2 arası bulunmuştur (124). Penumbra aspirasyon sisteminin, IV alteplaz tedavisi ile kombine olarak uygulandığı çalışmada ise başarılı rekanalizasyon oranı %70; 90. günde 0 - 2 mRS skoruna sahip hasta oranı ise %38 olarak saptanmıştır (125).

Modifiye Penumbra sistemi olarak adlandırılan, kolay ve güvenle yönlendirilebilir, geniş iç lümenine sahip yeni nesil distal erişim kateterleri ile tromboembolik materyal parçalanmaksızın direkt olarak aspire edilebilmektedir. Böylece daha kısa sürede, düşük distal embolizasyon riski ile daha başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Turk ve ark. bu gelişmiş özellikten faydalanarak ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique For Acute Stroke Thrombectomy) tekniğini

tanımlamışlardır (126). Teknik ilk kez uygulandığı 37 hastanın 28'inde başarılı olmuştur. Bu teknikle olabildiğince distale yerleştirilen 6 French (F) uzun damar kılıfı içerisinde 0,016 inç mikrotel ve mikrokater aracılığı ile Penumbra 5MAX ACE reperfüzyon kateteri (Penumbra, Inc., Alameda, CA) trombüse dek ilerletilir. Mikrotel ve mikrokater çıkarıldıktan sonra, manuel olarak veya özel aspiratör ile aspirasyon yapılır. Kateter çıkarılırken uzun damar kılıfı içerisinde de eş zamanlı aspirasyon ile desteklenmelidir. Daha distal trombüsleri aspire edebilmek için 4MAX veya 3MAX reperfüzyon kateterlerinin de kullanılabileceği söylenmektedir (123).



Resim 19: Penumbra aspirasyon cihazı ve reperfüzyon kateterleri (Penumbra, Inc., Alameda, CA).

2. İkinci Jenerasyon Mekanik Trombektomi Cihazları

Hem Penumbra hem de MERCI retriever sistemleriyle, tıkalı büyük serebral damarlarda yüksek revaskülarizasyon oranları sağlanmakla birlikte, yüksek başarılı sonuçlar elde edilememiştir. Bu yüzden, daha hızlı revaskülarizasyon sağlayarak, daha iyi klinik sonuçlar elde etmeye yönelik ikinci jenerasyon trombektomi cihazları kullanıma girmiştir. İkinci jenerasyon mekanik trombektomi cihazları, konuşma dilimize “stent retriever” olarak orijinal İngilizce ismi ile geçen, geri alınabilir stent sistemlerinden oluşmaktadır. Stent retriever sistemleri, genellikle 0,021 veya 0,027 inç iç çapa sahip bir mikrokater kullanılarak ilerletilmekte ve pıhtı içerisinde konumlandırıldıktan sonra mikrokaterin çekilmesi ile kendiliğinden genişleme göstermektedir. Böylece geçici olarak stent yerleştirmiş gibi hızlı bir şekilde kan akımını yeniden sağlamaktadır. Kendiliğinden genişleme özelliği, stentin açılırken damar duvarında hasarlanmaya, dolayısıyla diseksiyon, rüptür gibi komplikasyonların gelişmesine engel olmaktadır. Stentin radyal gücü ile açılması sonucu trombüs arter duvarına doğru itilmekte ve böylece olguların %80 ila 90'ında

beyine kan akışı yeniden sağlanmaktadır. Yaklaşık 3 - 5 dk'lık bekleme süresi boyunca trombus, stent örgüleri arasında prolabe olarak örgü arasında sıkışmaktadır. Daha sonra stent retriever ve mikrokateterden oluşan sistem, proksimaldeki kılavuz kateter içerisine çekilerek işlem tamamlanmaktadır. Distal emboli riskini en aza indirmek için işlem sırasında eş zamanlı proksimal aspirasyon uygulanabilmekte; bu amaçla balonlu kılavuz kateterler de kullanılabilir (39, 115, 122).

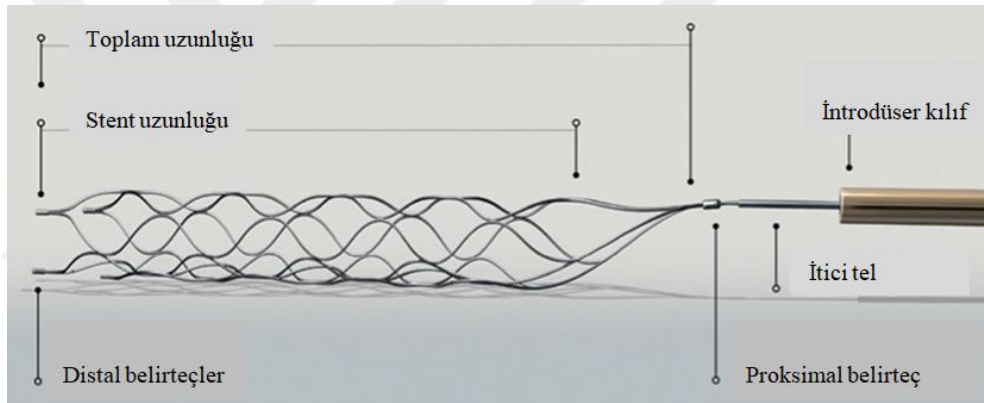
Stent retriever seçiminde, arter çapı, trombus uzunluğu gibi sayısal verilerin yanında, işlemin kısa sürede, güvenle uygulanabilmesi için girişimsel radyoloğun tercihi de oldukça önem taşımaktadır. Kullanılacak stent retriever'in, trombusü tamamen kapsamasına ve trombusün her iki yanında birkaç mm'lik kenar boşluğuna sahip olmasına özen gösterilmelidir. Kendiliğinden genişleyebilmesi nedeniyle kullanılacak stent retriever seçiminde damar çapı da oldukça önem taşımaktadır. Stentin distal oklüzyona karşı bir kuvvet oluşturabilmesi için oklüzyondan hemen önceki arter segmentinin çapına göre seçilmesi bir kural olarak benimsenmiştir (115).

Yapılan çalışmalarda stent retriever'ların farklı tasarım özellikleri nedeniyle, MERCI sistemi gibi birinci jenerasyon trombektomi cihazlarından daha yüksek reperfüzyon oranlarının elde edilmesine neden olduğu düşünülmektedir. AHA kılavuzunda da endovasküler tedavide stent retriever kullanılması önerilmekte ve bu teknolojinin MERCI retriever sistemine üstün olduğu vurgulanmaktadır (54, 127, 128).

a. Solitaire Stent Retriever

Akut iskemik inme için ilk özel stent retriever trombektomi cihazı olan Solitaire FR (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA), 2012 yılında FDA tarafından onay almıştır. Muhtemelen, günümüzde en çok kullanılan stent retriever Solitaire'dir (115). Kullanıma girdikten kısa süre sonra yapılan SWIFT çalışmasında, MERCI retriever sistemi ile etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada 58 hasta Solitaire stent retriever ile; 55 hasta da MERCI retriever sistemi ile tedavi edilmiştir. Solitaire cihazı ile tedavi gören hastalarda, MERCI cihazıyla tedavi edilen hastalara kıyasla semptomatik intrakraniyal kanama olmaksızın çok daha yüksek rekanalizasyon oranları saptanmıştır (%61'e karşılık %24 oran; $p <$

0.0001). Ayrıca, 90 gün sonrasında yapılan değerlendirmede, MERCI cihazı yerine Solitaire cihazının kullanılması ile daha yüksek klinik anlamda başarılı sonuçlar (mRS skoru ≤ 2 olması veya NIHSS skorunda 10 puanlık iyileşme olması) elde edilmiştir (%33'e karşı %58; $p = 0.0001$). Ek olarak, Solitaire cihazı ile tedavi edilen hasta grubunda 90 günlük mortalite daha düşük bulunmuştur (% 17 ve %38; $p = 0.0001$). MERCI cihazının, arter duvarında oluşan basıncı azaltmasına rağmen, geri çekilirken sarmal şeklinin bozulabilmesi ve trombüs tutuşunun yetersiz kalabilmesi nedeniyle başarısının düşük olduğu düşünülmüştür. Solitaire cihazının ise, bir metal kafes şeklinde olması nedeniyle, açıldığında trombüse birçok destek noktasından bağlanarak trombüsü daha iyi tuttuğu düşünülmüştür. Solitaire cihazı ile yüksek başarılı sonuçlar elde edilmesi, çalışmanın planlanan süreden bir yıl daha erken olarak sonlandırılmasına neden olmuştur (115, 127).



Resim 20: Solitaire trombektomi cihazı (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA) (129).

SWIFT PRIME çalışmasında, inme başlangıcından sonraki 4,5 saat içerisinde IV rtPA tedavisi uygulanan ve Solitaire cihazı ile trombektomi yapılan 98 olgudan oluşan endovasküler tedavi grubu ile, sadece IV rtPA tedavisi uygulanan yine 98 olgudan oluşan kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Doksan günün sonunda belirlenen mRS skoru ≤ 2 olan olguların, kontrol grubundaki %36.8'lik oranına karşılık, endovasküler tedavi grubunda %62.7 oranında olması kombine tedavinin fonksiyonel açıdan bağımsız olgu sayısını arttırdığını ortaya koymuştur. Ölüm ve semptomatik intrakraniyal kanama açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (9). 2016 yılında yayınlanan SWIFT PRIME, REVASCAT, EXTEND-IA ve ESCAPE randomize çalışmalarının dahil edildiği meta analiz çalışmasında ise IV rtPA ve

Solitaire cihazı ile mekanik trombektomi tedavilerinin birlikte uygulandığı her 5 hastanın 2'sinde gelişmiş fonksiyonel sonuçların gözlendiği belirtilmiştir (130).

b. Trevo Stent Retriever

Trevo stent retriever (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA), FDA tarafından akut iskemik inme tedavisinde kullanımı onaylanan bir diğer ikinci jenerasyon trombektomi cihazıdır. Solitaire'den farklı olarak Trevo cihazı, floroskopi altında tam olarak görülebilir örgü yapısına sahip ilk stent retriever'dır. Oküzyon bölgesini geçen bir mikrokater aracılığıyla ilerletilerek, tüm trombüsün üstünü örtecek şekilde yerleştirilebilmektedir (115, 121). Trevo stent retriever cihazının kullanıldığı toplam 7 merkezdeki 60 inme olgusunu kapsayan TREVO (Thrombectomy Revascularization of Large Vessel Occlusions in Acute Ischemic Stroke) çalışmasında rekanalizasyon oranı %92 olarak belirlenmiştir. Doksan günde olguların %55'inde mRS skorunun ≤ 2 olarak tanımlandığı başarılı klinik sonuçlar elde edilmiştir. Semptomatik intrakraniyal kanama oranı %5 ve mortalite oranı ise %20 olarak saptanmıştır (131).

TREVO II çalışmasında, randomize olarak oluşturulan Trevo stent retriever'ın kullanıldığı 88 olgunun bulunduğu grup ile MERCI retriever sisteminin kullanıldığı 90 olgu grubunun karşılaştırılmıştır. Trevo cihazının kullanıldığı grupta, MERCI sisteminin kullanıldığı gruba göre ise daha yüksek TICI 2b / 3 rekanalizasyon oranları (%86 'ya %60; $p < 0.0001$) saptanmıştır. Tedaviden 90 gün sonra yapılan değerlendirmede, mRS skoru ≤ 2 olan, fonksiyonel açıdan başarılı sonuçların elde edildiği olguların, MERCI sisteminin kullanıldığı grubun %22'sini; Trevo cihazının kullanıldığı grubun ise %40'ını oluşturduğu belirtilmiştir. Semptomatik intrakraniyal kanama oranları iki grup için benzer (Trevo grubu için %7, MERCI grubu için %9) olmakla birlikte MERCI sistemi kullanımı sırasında daha çok damar perforasyonu saptanmıştır. Doksan günlük süre içindeki mortalite oranlarında ise iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Trevo grubu için %33, MERCI grubu için %24; $p = 0.185$) (128).

C. Kombine Tedavi

Stent retriever ile trombektomi ve direkt aspirasyon trombektomi sık kullanılan ve başarılı sonuçların elde edildiği 2 temel trombektomi yöntemi olsa da, son yıllarda kombine tedavi teknikleri ile rekanalizasyon oranlarının daha da artırılması amaçlanmıştır. İlk “Solubra” olarak tanımlanan bu tedavi tekniği temelde büyük çaplı aspirasyon kateterleri ile stent retriever cihazlarının birlikte kullanımını içermektedir. Bu yöntem ile distal embolizasyon riskinin azaltılması ve böylece daha yüksek reperfüzyon oranlarının elde edilmesi amaçlanmaktadır (121, 132). Lee ve arkadaşlarının, 2013 yılında terminal ICA oklüzyonlarında kullanarak tanımlamış oldukları yöntem, 2015 yılında yayınlanan çalışmada 6 büyük merkezden gelen sonuçlara göre toplamda %88 olarak belirtilen TICI 2b / 3 rekanalizasyon oranları ile Humphries ve arkadaşları tarafından desteklenmiştir. Doksan günün sonunda mRS skorları 0 - 2 arasındaki olan olgu sayısının %44 oranında olduğu belirtilmiştir (15, 133). MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE ve SWIFT PRIME gibi ilk inme çalışmalarında, stent retriever kullanılarak gerçekleştirilen mekanik trombektomi sonrası rekanalizasyon sağlanmadığı takdirde tedavide geçiş stratejisi uygulayarak kurtarma tedavisi olarak aspirasyon trombektomi tekniği kullanılmıştır. Kang ve arkadaşları da yaptıkları çalışmanın sonucunda, geçiş stratejisi uygulayarak % 85,1; geçiş stratejisi uygulanmaksızın %73,8 oranında TICI 2b / 3 rekanalizasyon sağlamışlardır (134). Ayrıca 90 gün sonunda, geçiş stratejisi uygulandığı grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir (132).

Son yıllarda tanımlanan kombine tedavi tekniklerinden biri olan ARTS (Aspiration - Retriever Technique for Stroke), Solubra’ya benzer şekilde trombüs santraline yerleştirilen stent retriever’in, trombüs yüzeyine dek ilerletilen aspirasyon kateteri ile bir ünite halinde proksimal ICA’daki balonlu kılavuz kateter içerisine geri çekilmesi şeklinde tanımlanmaktadır (16). Bir başka kombine tedavi tekniği olan SAVE (Stent Retriever Assisted Vacuum - Locked Extraction)’de ise hedef bölgeye anterograd kan akışı sağlandığı sırada trombüs parçacıklarının kontrol edilebilmesi için, stent retriever, yaklaşık 2 / 3’lük kısmı trombüs distalinde olacak şekilde konumlandırılıp açılmaktadır (17). Bu çalışmalarda olduğu gibi, cihaz teknolojisindeki gelişmelere ve araştırmacıların yaratıcılığına bağlı olarak ortaya

konan farklı yeni teknikler ile, elde edilen klinik sonuçların daha da iyiye gitmesi amaçlanmaktadır.

D. Tandem Lezyonlara Yaklaşım

Akut iskemik inme ile başvuran olguların yaklaşık %20'sinde ekstrakraniyal veya intrakraniyal ICA ile MCA'nın tandem oklüzyonları görülebilmektedir. Etyolojide sıklıkla aterosklerotik hastalık yer almakla birlikte ESCAPE çalışmasına dahil edilen olguların % 17'sinde; MR CLEAN ve REVASCAT çalışmalarında ise sırasıyla olguların %32.3 ve %18.6'sında tandem oklüzyon varlığı bildirilmiştir (11, 12, 59). Son zamanlarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar ile, tandem oklüzyonun eşlik ettiği inme olgularının endovasküler tedaviye iyi yanıt verdiği görülmüştür. Etyolojide genellikle aterosklerotik damar hastalığı, daha nadir olarak da diseksiyon gelişimi yer almaktadır. Aterosklerotik bir plağın hasarlanması sonucu aktive olan trombositlerin oluşturduğu çok katmanlı trombüsün trombolitik ajanlar kullanılarak tedavi edilmesi oldukça zordur. Bu yüzden tedavide endovasküler yöntemler olan balon anjiyoplasti ve/veya stentleme ön planda yer almaktadır. Ancak ekstrakraniyal aterosklerotik hastalık tedavisi için en iyi girişimsel stratejinin hangisi olduğu konusunda tartışmalar sürmektedir. Mevcut tedavi stratejileri arasında intrakraniyal oklüzyon tedavisinden önce veya hemen sonra acil olarak uygulanması yanı sıra intrakraniyal oklüzyonun başarılı olarak tedavisinden günler sonra, elektif koşullarda uygulanması yer almaktadır. Ancak bazı tandem oklüzyon vakalarında, tedavide izlenecek yolun tercihten öte bir zorunluluk halini aldığı görülmektedir. Örneğin, servikal ICA stenozunu veya oklüzyonunu bir aspirasyon kateteriyle geçmek mümkün değilse, öncelikle balon anjiyoplasti veya stentleme işlemi uygulanması düşünülmektedir. İntrakraniyal oklüzyon tedavisinden önce karotid artere acil balon anjiyoplasti ve/veya stentleme yapmanın, kollateraller aracılığıyla distal perfüzyonu arttırdığı iddia edilmektedir. Ayrıca intrakraniyal oklüzyon düzeyine erişimin sağlanması ile tekrarlayan inme insidansında azalma sağlanacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, önce servikal ICA patolojisini tedavi etmek, işlem süresini uzatarak beyin reperfüzyonunu geciktirebilmektedir. Ayrıca anestezik destek gerektirmekte veya teknik komplikasyon gelişme riskini artırabilmektedir (135).

Akut karotid arter stentlemesi ile ilgili önemli bir endişe (intrakraniyal oklüzyon tedavisinden önce veya sonra) stent trombozunu önlemek için acil ikili antiagregan ilaç (genellikle aspirin ve klopidogrel) tedavisine ihtiyaç duyulmasıdır. Hastaların zaten IV rtPA almış olabileceği bir durumda, ek olarak antiagregan ajanların kullanımı ile hemorajik komplikasyon riskinin arttığı düşünülmektedir (136, 137).

2.2.8.4. Tedavi Komplikasyonları

Akut iskemik inme hastalarında uygulanacak endovasküler tedavi yöntemlerinin başarısı, işlem sırasında veya sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar ile ilişkili bulunmaktadır. Bazı komplikasyonlar ölümcül sonuçlara yol açabilirken, bazıları ise uzun süren sakatlıklara, hastanede kalış süresinin uzamasına yol açmaktadır. Endovasküler tedavi protokolünün her basamağı çeşitli potansiyel riskler taşımaktadır. Bununla birlikte stent retriever ile aspirasyon kateterleri kullanılarak gerçekleştirilen mekanik trombektomi tekniklerinin, eski nesil trombektomi tekniklerine kıyasla düşük komplikasyon oranları ile daha güvenli ve etkin oldukları bilinmektedir (138, 139). İşlem sırasında veya sonrasında en sık karşılaşılabilecek komplikasyonlar tabloda verilmiştir.

OLASI ENDOVASKÜLER TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI	
✓	Giriş bölgesinde hematoma (retroperitoneal hematoma), psödoanevrizma veya lokal enfeksiyon gelişimi
✓	Kullanılan teknik ekipmanın hatalı olması, yanlış yerleştirilmesi veya yer değiştirmesi
✓	Anestezik ilaç veya kontrast madde ile ilişkili reaksiyonlar
✓	Ana arterde oklüzyon gelişmesi
✓	Hedef arteriyel sulama alanına veya yeni bir arteriyel sulama alanına distal embolizasyon
✓	Arteriyel perforasyon veya diseksiyon
✓	Semptomatik intraserebral kanama
✓	Subaraknoid kanama (SAK)
✓	Kraniyal sinir paralizileri
✓	Serebral vazospazm

Tablo 5: Olası Endovasküler Tedavi Komplikasyonları

Giriş bölgesi komplikasyonları: Lokalize hematoma veya kasık bölgesinden giriş yapıldı ise retroperitoneal hematoma, distal arteriyel embolizasyon ve buna ikincil ekstremitelerde iskemisi, enfeksiyon, diseksiyon, psödoanevrizma gelişimi en sık görülen komplikasyonlar arasındadır. Aksiller bölgeden giriş yapıldı ise hematoma bağlı kompartman sendromu gelişebilmektedir. Gerekli endovasküler ekipmanın genişliği ve uzunluğundan dolayı giriş için en sık ana femoral arter tercih edilmektedir. Ancak akut inme gelişimi söz konusu olduğundan femoral arter yoluyla karotid veya vertebral arterlere erişmek bazen zor bazen de imkansız olmaktadır. En sık görülen teknik zorluklar arteriyel tortiyozite ve femoral / iliak arterler ile arkus aortanın ağır ateroskleroza gibi yaşlanma ve hipertansiyonla ilişkili vasküler değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Elbette bu değişiklikler büyük arter oklüzyonu gelişimine predispozisyon oluşturmaktadır (139).

Teknik ekipman ile ilişkili komplikasyonlar: Mekanik trombektomi cihazının kendisiyle veya kılavuz kateter - tel, aspirasyon kateteri, mikrokateter - mikrotel gibi diğer yardımcı ekipmanla ilgili komplikasyonlar gelişebilmektedir. Kontrast maddeye, latekse veya kullanılan ekipmanın yapıldığı maddeye (özellikle nikel) karşı alerjik reaksiyon gelişimi sık karşılaşılabilen diğer komplikasyonlardan olmakla birlikte nadiren hayati tehlike oluşturabilecek boyuta ulaşmaktadır (139).

Arteriyel perforasyon: Trombektomi sırasında kötü fonksiyonel sonuçlar ve yüksek mortalite ile sonuçlanabilecek ciddi ve en korkulan komplikasyonlardan biridir. Son zamanlarda IV rtPA infüzyonu sırasında veya infüzyondan hemen sonra gerçekleştirilen girişime bağlı olarak görülme riski artmıştır.

İşlem sırasında arteriyel perforasyon geliştiği takdirde perforasyona neden olan ekipman kısmi bir oklüzyon oluşturduğu için hemen geri çekilmemelidir. Kateterin perforasyon bölgesinde bırakılması, SAK gelişimini sınırlandırabilmektedir. Kan basıncının düşürülmesi ve antikoagülasyon etkisinin geri çevrilmesi de (eğer sistemik antikoagülasyon kullanılıyorsa) perforasyon durumunda yapılacak ilk müdahaleler arasında yer almaktadır. Balonlu kateter kullanımı da alternatif bir uygulama olabilmektedir. Balon şişirildikten bir süre sonra kanamanın devamlılığı söz konusu ise sıvı embolik ajan (NBCA veya Onyx®) enjeksiyonu veya ayrılabilir koillerle kanayan damarın embolizasyonu düşünülebilir.

Perforasyon bölgesinde gelişebilecek olası psödoanevrizmaya karşı daha sonra radyolojik görüntüleme yapılması uygun olacaktır (138, 139).

Arteriyel diseksiyon: Erken tanınarak hemen kontrol altına alındığı durumlarda asemptomatik seyir göstermektedir. Ancak okluziv veya tromboembolik komplikasyon gelişimine yol açarak ciddi nörolojik defisitlere de neden olabilmektedir. DSA görüntülerinde çift lümen bulgusu veya kontrast ile dolu cep veya intimal flep varlığı ile tanınabilmektedir. Diseksiyon, herhangi bir kateter veya kılavuz tel manipülasyonu sırasında oluşabilmektedir. Bunun yanı sıra, balonlu kılavuz kateter kullanımında, balonun şişirilmesine bağlı intima tabakasının hasarlanması sonucunda da gelişebilmektedir. Kan akışını sınırlandırmayan, asemptomatik diseksiyon olgularında antikoagulan veya ikili antiagregan ilaç tedavileri çoğu zaman yeterli olmaktadır. Damarda stenoz veya oklüzyona yol açan durumlarda ise, intimal flep ile damar duvarını aynı hizaya getirip sabitlemek için balon anjiyoplasti veya stentleme işlemi gerçekleştirilebilmektedir. Stentleme sonrası ikili antiagregan tedavisi kaçınılmazdır (138, 139).

Vazospazm: Genellikle trombektomi sırasında kateter manipülasyonunun neden olduğu damar “irritasyonundan” kaynaklanmaktadır. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen, arteriyel oklüzyonlara neden olacak kadar şiddetli vazospazm iskemik beyin dokusunun yetersiz reperfüzyonuna neden olmaktadır. Kateter veya kılavuz tel kaynaklı vazospazm gelişiminde, damar duvarının irritasyonunu en aza indirmek için teknik ekipmanın derhal geri çekilmesi ve damar oklüzyonu olmadığından emin olmak için kontrol DSA görüntüleme yapılması gerekir. Çoğu kez vazospazm, müdahale etmeksizin dakikalar içinde azalmaktadır. Ancak uzun süren vazospazmda ise, kan basıncı artışına engel olmak için, bir Ca⁺⁺ kanal blokeri olan nimodipin intraarteriyel yolla yavaşça (birkaç dakika içinde 0.5 mg - 1 mg dozda) enjekte edilebilmektedir. Ancak intraarteriyel nimodipin kullanımı, kan basıncında ani ve aşırı düşüğe neden olabileceği için hastalar yakın takip altında tutulması gerekmektedir (139).

Intraserebral kanama: Morbidite ve mortalitede artışa neden olan, endovasküler tedavinin görece sık görülen ciddi komplikasyonlarından biridir. Trombektomi sırasında veya postoperatif dönemde ilk 72 saat içinde ortaya

çıkabilmektedir. İskemik dokunun reperfüzyonu, glutamat gibi uyarıcı nörotransmitterlerin artmasına ve böylece hücre içi Ca^{++} akışına ve eksitotoksisite gelişimine neden olabilmektedir. Ayrıca serbest radikal oluşumunda artışa yol açabilmektedir. Reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan bu özel durum intraserebral kanama ile sonuçlanabilmektedir (39). rtPA'ya ikincil toksisite gelişiminin de bu durum üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (140). Endovasküler tedavinin uygulandığı hasta grubunun büyük çoğunluğu işlem öncesi IV rtPA tedavisi almış hastalardan oluşmaktadır. IV rtPA tedavisini takip eden intrakraniyal kanama gibi, semptomatik veya asemptomatik olarak izlenebilmektedir. Ancak yapılmış olan randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarına göre bu endovasküler tedavi öncesi uygulanan IV rtPA tedavisinin kesinlikle semptomatik intraserebral kanamayı arttırdığına dair tutarlı veriler elde edilememiştir. Aynı nedene bağlı olarak yapılmış çalışmalarda intraserebral kanama insidansı da bildirilmemektedir.

Nörolojik durumun kötüleşmesi kanama şüphesine neden olmakta ve bunun acil olarak beyin görüntüleme çalışmaları ile radyolojik olarak doğrulanması gerekmektedir. Trombektomi sırasında arteriyel perforasyona ikincil kanama gelişimi floroskopi ile tanınabilmektedir. İşlem sırasında şüphe halinde kolaylıkla gerçekleştirilebilen flat panel BT görüntüleme ile intraserebral kanama olup olmadığı değerlendirilebilmektedir. İnme ve endovasküler tedavi sonrası hepten bozulmuş kan - beyin bariyeri nedeniyle izlenen minimal kontrast madde ekstravazasyonuna bağlı hiperdens gözükten alanlar intraserebral kanama ile karıştırılabilmektedir. Bu durumda beyin MRG, intraserebral kanamanın kontrast ekstravazasyonundan ayrımını sağlayabilmektedir. Ancak genellikle kontrastın yıkandığını gösteren seri BT görüntülemeler yeterli bulunmaktadır (138, 139).

Endovasküler tedavi için uygun hasta seçimi ile intraserebral kanama riski en aza indirilebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, perfüzyon görüntüleme incelemelerinde, CBV'nin belirgin azalma gösterdiği olgularda gecikmeli reperfüzyonun, intraserebral kanama gelişme riskini büyük ölçüde arttırdığı gösterilmiştir (140). Endovasküler girişim sırasında veya tedavi sonrası dönemde gelişen, tedavi ile ilişkili intraserebral kanama için henüz yararı kanıtlanmış terapötik seçenekler bulunmamaktadır.

Subaraknoid kanama: SAK, genellikle iyi prognozlu olmakla birlikte, şiddetli olduğunda ciddi nörolojik fonksiyonel bozulmaya açabilen, görece sık görülen bir komplikasyondur. Yapılan çalışmalarda endovasküler tedavi komplikasyonu olarak SAK görülme sıklığının yaklaşık % 5 oranında olduğu saptanmıştır (9, 11, 12, 59). İşlem sırasında damarda perforasyon - diseksiyon gelişmesi veya stent retriever geri çekildiği sırada subaraknoid boşluklardaki arteriollerin ve venüllerin gerilerek rüptüre olması nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir.

Gecikmiş hidrosefali ve / veya vazospazm ve buna bağlı olarak gecikmiş serebral iskemi gelişme riski nedeniyle asemptomatik SAK olgularının gözetim altında tutulmaları gerekmektedir. İşlem sırasında damar perforasyonu veya diseksiyonu gelişen olgularda ise, uygun müdahalelerde bulunularak, kanama durdurulmaya çalışılmaktadır (138, 139).

Stent retriever'in ayrılması: Mekanik trombektomi sırasında genellikle cihaz teknolojisindeki hata nedeniyle stent retriever'in ayrılması iyi bilinen komplikasyonlardan biridir. Stent retriever'in ayrılmasında etkili diğer faktörler arasında, trombüsün uzunluğu ve içeriği, kıvrımlı vasküler anatomi, arteriyel duvar kalsifikasyonları ve stenoz varlığı ile işlem boyunca cihazın tekrarlayan kullanımı sayılmaktadır. Asemptomatik olabileceği gibi, özellikle ayrılmış stentin alınması denirse, vazospazm, arteriyel perforasyon, ana arter oklüzyonu ve intrakraniyal hemoraji gibi diğer komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan büyük çalışmalarda böyle bir komplikasyondan pek bahsedilmemiştir. Hiç gerçekleşmemiş olabileceği gibi, sadece kaydedilmemiş veya bildirilmemiş olabileceği için bahsedilmediği düşünülmektedir (139). Bununla birlikte, Masoud ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada bu komplikasyonun tamamen birinci kuşak inme trombektomi cihazlarıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (141).

Cihazın kullanım talimatlarına, özellikle de cihaz için belirtilmiş maksimum kullanım sayısına bağlı kalmak bu komplikasyonun görülme sıklığını azaltabilmektedir. Bununla birlikte, tedavi seçenekleri arasında, hedef damar açıksa cihazın yerinde bırakılması, endovasküler olarak ikinci bir cihaz kullanarak ayrılmış

cihazın yakalanıp çıkarılması veya cerrahi olarak çıkarılması bulunmaktadır (138, 139).

Distal embolizasyon: Stent retriever ile mekanik trombektomi sırasında, hedef arter distaline veya daha önce etkilenmemiş bir arter dalına embolizasyon izlenebilmektedir. Trombüs bu sırada küçük parçalara ayrılarak birçok dala dağılım gösterip komşu vasküler sulama alanlarının etkilenmesine de yol açabilmektedir. Bu durum daha çok trombüsün yerleşimi ve tedavide izlenen teknik ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Örneğin proksimal yerleşimli trombüslerde distal embolizasyon riski daha yüksek bulunmuştur. Kullanılan kılavuz kateter ve trombüs içeriği de distal embolizasyon üzerine etkili diğer faktörlerdendir. Balonlu kılavuz kateterlerin kullanımı ile bu durumun kısmen önüne geçilebileceği bildirilmiştir.

Tedavi seçeneği embolinin bulunduğu yere göre belirlemektedir. Proksimal embolizasyonlarda, trombüs yine bir stent retriever veya diğer cihazlardan biri kullanılarak çıkartılabilmektedir. Distal embolizasyon için, eğer uygunsa ve bir kontrendikasyon bulunmuyor ise intraarteriyel trombolitik enjeksiyonu uygulanabilmektedir (139).

Radyasyon maruziyeti: Akut iskemik inme olgularının, BT / BTA incelemelerinin ardından gerçekleştirilen mekanik trombektomi işlemi ile yaklaşık olarak 10-12 mSv civarında toplam bir radyasyon dozuna maruz kaldığı düşünülmektedir. Bu dozun, 60 yaş üzeri hasta popülasyonu için, radyasyona bağlı kanser riskinde yaklaşık 1/3000 oranında artışa yol açabileceği düşünülmektedir. Ancak daha genç hastalar için daha yüksek bir risk söz konusu olabilmektedir. Bu risk, büyük arter oklüzyonuna bağlı gelişmiş iskemik inmenin sonuçları düşünüldüğünde oldukça önemsiz kalmaktadır (139).

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1. Olguların Seçimi

Çalışmamız için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.02.2019 tarih ve 108 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Bu çalışma retrospektif olarak, akut iskemik inmenin endovasküler tedavisinde uygulanan distal aspirasyon eşliğinde gerçekleştirilen mekanik trombektominin etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlandı. Endovasküler tedaviden önce, genellikle hastaların birinci derece yakınlarına uygulanacak tedavi yöntemi, tedaviden beklenen yararlar ve işlem sırasında gelişebilecek komplikasyonlar hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Çalışmamız için belirlediğimiz Kasım 2015 - Temmuz 2019 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne akut iskemik inme ile 52 hasta başvurdu ve endovasküler olarak tedavi edildi.

Nörolojik muayene bulguları ile NIHSS skorları hesaplanan hastaların kontrastsız beyin BT ve BT anjiyografi incelemeleri endovasküler tedavi girişimini uygulayacak girişimsel radyolog tarafından erken iskemi ve infarkt bulguları açısından değerlendirildi.

Endovasküler tedavi için uygunluk kriterleri:

1. Akut iskemik inme tanısı (ani gelişmiş tek taraflı güçsüzlük, uyuşukluk veya görme kaybı, diplopi, disartri, değişik konuşma ve baş dönmesi vb. bulgular) bulunması
2. Yaşları 18 - 90 arası değişkenlik göstermesi
3. Klinik belirtilerin başlamasının üzerinden anterior dolaşım için 6 - 8 saat, posterior dolaşım için ise maksimum 24 saate kadar süre geçmesi
4. Acil servise başvuru sırasında yapılan nörolojik değerlendirmede NIHSS skoru ≥ 5 olması (anterior dolaşımı etkileyen inmelerde)

5. BT görüntülerinde intrakraniyal geniş damar (ACA A1 segmenti, orta MCA M1 segmenti veya M2 - M3 segment proksimali, ICA servikal - intrakraniyal segmenti, vertebrobaziler bileşke, BA veya PCA P1 segmenti) oklüzyonu izlenmesi

6. Erken iskemik değişiklikleri değerlendirmek için kullanılan ASPECTS ≥ 5 olması

Endovasküler tedavi için dışlama kriterleri:

1. Son 90 gün içinde geçirilmiş kafa travması sonucu nörolojik defisiti olması
2. Doğru bir NIHSS skorlaması yapmaya engel olacak şekilde nöbet geçirmesi
3. Ciddi, ölümcül hastalığı bulunan, işlem sonrası uzun yaşam beklentisi olmaması
4. İşlemi gerçekleştirmeye engel teşkil edecek iyot alerjisi bulunması
5. Kanama diyatezi veya antikoagulan kullanımı nedeniyle yüksek INR değerlerine (>3) sahip,
6. Kan şekeri <50 mg/dl veya >400 mg/dl ölçülmesi
7. Serum kreatinin düzeyi >3 mg/dl olması (diyalize giren böbrek yetmezliği bulunan hastalar hariç)
8. Serum sodyum değeri <130 mmol/L, potasyum değeri < 3 mEq/L / > 6 mEq/L olması
9. Ağır anemisi (<7 mmol/L) ve trombositopenisinin bulunması (<50.000 /ml)
10. Dirençli, yüksek kan basıncı (sistolik/diastolik kan basıncı $> 185/110$ mm hg) olması
11. BT görüntülerinde intrakraniyal kanama görülmesi

Endovasküler tedavi uygulanan 52 hastanın 50'sinde, distal erişim kateteri aracılı aspirasyon trombektomi ve mekanik trombektomi teknikleri birlikte kullanıldı. Bir hastanın tedavisinde sadece aspirasyon trombektomi tekniği, bir

hastanın tedavisinde ise aspirasyon trombektomi tekniği ile karotid arter stentleme işlemleri birlikte uygulandı.

3.2. Kullanılan Araç - Gereçler

İşlemlerin tamamı Artis Zee monoplan anjiyografi cihazında (Siemens Healthcare AG, Forchheim, Germany), genel anestezi veya lokal anestezi ve bilinçli sedasyon eşliğinde yapıldı. İşlem boyunca tüm olgularda dakikadaki nabız sayısı, arteriyel kan basıncı ve oksijen saturasyonu monitorize edildi.

İşlem için ilk olarak ultrasonografi eşliğinde Seldinger yöntemiyle ana femoral arter ponksiyonu gerçekleştirildi. Daha sonra 7F uzun (90 cm) vasküler kılıf yerleştirildi. Tanısal anjiyografi ile oklüde segment doğrulandıktan sonra 6F nörovasküler aspirasyon kateteri (Penumbra 5MAX / ACE64 (Penumbra, Inc., Alameda, CA, USA) veya Sofia / Sofia Plus (MicroVention Inc., Tustin, CA, USA) veya Navien (Medtronic, Irvine, CA, USA) veya Fargo / Fargo Max (Balt Extrusion, Montmorency, France)) oklüzyona en yakın seviyeye yerleştirildi. Aspirasyon kateteri içerisinden mikrokateter (Vasco+21 (Balt, Montmorency, France) veya Prowler Select Plus (Codman Neurovascular, Raynham, USA)) ve mikrotel (0.014” Synchro (Stryker Neurovascular, Fremont, USA) veya Hybrid 1214D (Balt, Montmorency, France)) sistemi ilerletildi. Oklüzyon bulunan segment geçildi ve mikrokateter içerisinden kontrast madde verilerek distaldeki akım varlığı görüntüledi. Mikrokateter içerisinden gönderilen stent retriever (Solitaire FR (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA) veya Trevo (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) veya Catch (Balt, Montmorency, France)) trombüs bulunan segmenti tamamen içerecek şekilde açıldı. Stent retriever’in açılmasının ardından aspirasyon kateteri, aspirasyon cihazına (Pump MAX; Penumbra, Inc., Alameda, CA, USA) bağlandı ve negatif basınç (25 inHg) ile eş zamanlı aspirasyona başlandı. Tüm hastalarda 3 ila 5 dk arası bir süre beklendikten sonra aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi cihazı aspirasyon kateteri içine çekilerek çıkarıldı. Kontrol DSA’da TICI 2b / 3 akım elde edilmesi durumunda işlem sonlandırıldı. Rekanalizasyonun yetersiz olduğu durumlarda (TICI 1 / 2a) ise geçen süre de göz önünde bulundurularak işlem birkaç kez daha tekrarlandı.

Tüm hastalarda ana femoral arter ponksiyonunu takiben intravenöz yolla 5000 IU bolus ve sonrasında saatte 1000 IU idame dozda olacak şekilde heparin uygulandı. İşlem boyunca uzun nörovasküler kılıf, trombüs aspirasyon kateteri ve mikrokateter sistemi, ara bağlantı kateterleri aracılığıyla yüksek basınçlı serum fizyolojik ile yıkandı.

3.3. Yöntem

Çalışmamızda tedavi tekniğinin etkinliğini belirlemek amacıyla işlem sonrası anjiyografik olarak TICI skalası skorları; tedavi sonrası klinik yanıtlar için ise 3. ay mRS skorları değerlendirildi. TICI skorunun 0, 1 ve 2a arasında olması yetersiz revaskülarizasyon, 2b ve 3 olması başarılı revaskülarizasyon olarak sınıflandırıldı. mRS 0 ve 2 arasında olan olguların tedavileri başarılı, 4 ve 6 arasında olan olguların ise başarısız olarak kaydedildi.

Olguların yaş, cinsiyet, acil servise başvuru zamanı, semptom başlangıcı ve acil servise başvuru arasında geçen süre, kontrastsız beyin BT ve beyin BTA çekilme zamanları, BTA incelemesinde etkilenen serebral arteriyel dolaşım (anterior veya posterior) ve oklüzyon tarafı ile tıkanıklık saptanan arter, trombolitik tedavi uygulanma durumu, semptomların başlangıcından endovasküler tedavi için kasık ponksiyonu gerçekleştirilinceye dek geçen süre ile acil servise başvuru ve görüntülemenin ardından kasık ponksiyonuna dek geçen süreler, işlem süresi, tandem oklüzyonun görüldüğü olgular, distal emboli varlığı ve kanama gibi komplikasyonlar sorgulanıp kaydedildi.

Çalışmamızda elde edilen bulguların istatistiksel analizinde SPSS (versiyon 15.0; IBM, Chicago, USA) programı kullanıldı. Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, kuantiller) yanı sıra Student's *t* testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkileri analiz etmek için Pearson korelasyon katsayıları (*r*) hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ önem düzeyinde değerlendirildi.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

4. BULGULAR:

Endovasküler tedavi grubunda, yaşları 36 - 85 arasında (ortalama 63.6 ± 12.5) değişen 27'si (%54) kadın, 23'ü (%46) erkek toplam 50 olgu çalışmaya dahil edildi. Anterior dolaşımın etkilendiği 45 olgunun 39'unda başvuru anında NIHSS skorları 5 ile 26 arasında ($13,07 \pm 4,56$) değişmekteydi. Olgulardan 6'sının NIHSS skorları ise değerlendirilemedi.

DEĞİŞKENLER	
Yaş [ortalama \pm SD]	63,6 \pm 12,5
Cinsiyet [n(%)]	27 (%54) ♀ / 23 (%46) ♂
Anterior dolaşımda oklüzyon (+) [n(sol/sağ/bilateral)]	45 (28/16/1)
Posterior dolaşımda oklüzyon (+) [n(sol/sağ)]	5 (4/1)
NIHSS skoru [ortalama \pm SD]	13,07 \pm 4,56
IV rtPA (+) [n(%)]	23 (%46)
Tandem oklüzyon (+) [n(%)]	11 (%22)
İntrakraniyal stentleme (+) [n(%)]	7 (%14)

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen olgu grubuna ait özellikler

Hastane kayıtlarından semptom başlangıç saatlerine ulaşılabilen olguların %78'inin, semptomlar başladıktan ortalama 89 dk sonra acil servise başvurduğu belirlendi. Acil servis başvurusunun ardından ortalama 25. dk'da beyin BT görüntülemesi ile olguların (%94) ilk radyolojik değerlendirmesi yapıldı. Beyin BT incelemesi ile, olguların %88'inde vasküler sistemi değerlendirmek için çekilen BTA incelemesi arasında geçen sürenin ortalama 70 dk olduğu görüldü.

Olgularda, semptomların başladığı andan endovasküler tedavi amacıyla kasık ponksiyonunun gerçekleştirildiği ana kadar geçen süre ortalama 5 saat olarak saptandı. Başvuru anından kasık ponksiyonuna kadar geçen süre ise 223 dk olarak hesaplandı. BTA çekilmesinin ardından kasık ponksiyonunun gerçekleştirildiği zamana dek geçen, tedavi kararı için değerlendirmenin ve işlem

için gereken hazırlıkların yapıldığı sürenin ise yaklaşık ortalama 134 dk olduğu saptandı.

Endovasküler girişim, 50 olgunun 48'inde intratrakeal genel anestezi altında; 2'sinde genel durumlarının genel anestezi için uygun olmaması nedeniyle sedasyon altında gerçekleştirildi.

Endovasküler tedavinin süresi, tıkanıklık yeri/yerleri, tıkanıklığın birkaç kez geçilmesi, tandem girişim yapılması gibi birçok faktöre göre değişkenlik göstermekteydi. Hasta grubumuzda işlem süresi 20 ile 210 dk arasında değişmektedir. Ortalama işlem süresi ise 79,5 dk ($\pm 39,67$) olarak hesaplandı.

	Süre (dk)
Semptom başlangıcı ile hastane başvurusu arasında geçen ortalama süre	89,3
Başvurudan sonra BTA çekilinceye dek geçen ortalama süre	92,8
Semptom başlangıcı ile kasık ponksiyonu arasında geçen ortalama süre	298,8
Hastane başvurusu ile kasık ponksiyonu arasında geçen ortalama süre	223,1
Ortalama işlem süresi	79,5

Tablo 7: Olguların endovasküler tedaviye alınmasına dek geçen ortalama süreler

Olguların 45'inde (%90) ön dolaşımda; 5'inde (%10) ise arka dolaşımda oklüzyon saptandı. Ön dolaşımın tutulduğu 45 olgunun 28'inde oklüzyonun sol tarafta; 16'sında sağ tarafta; 1'inde ise bilateral olduğu izlendi. Sol izole MCA oklüzyonu izlenen olgu sayısı 22 (20'si MCA M1, 2'si MCA M2 segmenti olmak üzere); sağ izole MCA oklüzyonu izlenen olgu sayısı ise 13 (12'si MCA M1, 1'i MCA M2 segmenti olmak üzere) olarak saptandı.

İzole tutulumlar dışında solda ICA terminal segment ile sadece MCA M1 segmentinin oklüde olduğu olgu sayısı 3; ICA terminal segmenti ile MCA M1 ve ACA A1 segmentlerinin de oklüde olduğu olgu sayısı 3 olarak saptandı. Sağ ICA terminal segment ile birlikte MCA M1 segmenti oklüzyonu olan 2 olgu saptanırken, sağ ACA oklüzyonu olan olgu bulunmamaktaydı. Bilateral tutulum gösteren

olgumuzda ise her iki yanda ICA terminal segmenti ile MCA M1 ve ACA A1 segmentlerinin oklüde olduğu görüldü. Tandem lezyona sahip 11 olgunun öncelikle proksimaldeki arteriyel stenoz veya oklüzyona yönelik tedavileri (9 olguda ICA'ya balon anjiyoplasti ve stentleme, 1 olguda sadece ICA'ya balon anjiyoplasti, 1 olguda VA'ya balon anjiyoplasti) gerçekleştirildi. Daha sonra distaldeki oklüzyon düzeyine distal aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi işlemi uygulandı. Stentleme işlemi yapılan olgulara 300 mg asetilsalisilik asit ve 600 mg klopidogrel, serum fizyolojik ile birlikte karıştırılıp nazogastrik sonda aracılığıyla bolus olarak verildi ve işlem sonrası 100 mg asetilsalisilik asit ve 75 mg klopidogrel günlük tek doz olarak idame tedavisi uygulandı.

Distal aspirasyon eşliğinde yapılan mekanik trombektomi işlemi sonrası yapılan kontrol DSA incelemesinde yeterli akım sağlanamayan (TICI evre 2b veya 3 dışı), biri posterior dolaşımında VA'ya, 6'sı anterior dolaşımında MCA'ya olmak üzere toplam 7 olguda, arteriyel açıklığın devamlılığının sağlanması için stentleme işlemi gerçekleştirildi. Stentleme sonrasında 2 olguda ise TICI evre 2a, 1 olguda TICI evre 2b ve 3 olguda da TICI evre 3 akım izlendi. Ancak bir olguda intrakraniyal stentleme yapılmasına karşın yeterli rekanalizasyon sağlanamadı. Bu olgulara da işlem sırasında ve sonrasında günlük idame dozlar şeklinde ikili antiagregan tedavi verildi. Tromboaspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi yapılan diğer 43 olgunun 36'sında TICI evre 2b / 3; 6'sında TICI evre 2a ve 2'sinde de TICI evre 1 rekanalizasyon elde edildi.

Yapılan girişimlerin ardından TICI evre 2b / 3 akım izlenen olguların kontrol DSA görüntüleri, oklüzyon düzeyinin mikrokater ile geçilmesinin ardından distal dalların patensisini değerlendirmek için yapılan çekimlerle karşılaştırıldığında 9 olguda distal embolizasyon gelişmiş olduğu görüldü. Ancak bu olguların 3'ünde, pial kollateraller aracılığı ile bölgeye kan akımı sağlandığından serebral parankimde perfüzyon defekti izlenmedi.

İşlem sonrası çekilen BT görüntüleri değerlendirildiğinde, 14 olguda (%28) intrakraniyal kanama gelişmiş olduğu görüldü. Bu olguların 9'unda ise (%64) SAK saptandı. İşlem IV rtPA tedavisi uygulanmış, sonrasında da stentleme işlemi nedeniyle ikili antiagregan tedavisi almış toplam 9 olgu mevcuttu. Bu 9 olgunun

4'ünde (%44) semptomatik intrakraniyal kanama gelişmiştir. IV rtPA uygulanmayan sadece stentleme nedeniyle ikili antiagregan tedavisi alan 11 olgunun 4'ünde (%36) semptomatik intrakraniyal kanama gelişmiştir. Sadece IV rtPA tedavisi alan 14 olgunun 5'inde (%36) semptomatik intrakraniyal kanama gelişmiştir.

Hastalar işlem sonrası yoğun bakım ünitesinde ve serviste bir süre izlendikten sonra, öncelikle 1. ve 3. ay, daha sonra yıllık olmak üzere, nöroloji ve girişimsel radyoloji polikliniklerine kontrole gelmeleri konusunda bilgilendirilerek taburcu edildi. Özellikle 3. ay kontrollerinde hastaların fonksiyonel bağımsızlıkları değerlendirilerek, mRS skorları hastane sistemine işlendi. Ancak 50 hastanın 21'si (%42) tedavi sonrası 3. ay dolmadan kaybedildi (mRS skoru = 6). Mortalite nedenlerine bakıldığında ilk sırada 13 olguda (%26) izlenen intrakraniyal kanamanın yer aldığı görüldü. Bununla birlikte yüksek yaş ortalamasına ve hipertansiyon, diyabet, aterosklerotik kalp hastalığı gibi çeşitli morbiditelere sahip olguların yaklaşık yarısında görülen hastane kökenli veya aspirasyon ile ilişkili pnömonilerin ve bunlara ikincil gelişen septiseminin mortalite oranlarında artışa neden olduğu belirlendi. İzole komorbid nedenlere bağlı 8 olguda (%16) mortalite gelişimi söz konusuydu.

Üçüncü ay mRS skorlarına ulaşılabilen diğer 23 olguda ise dağılım, mRS skoru = 5 olan 2 olgu; mRS skoru = 4 olan 2 olgu; mRS skoru = 3 olan 4 olgu; mRS skoru = 2 olan 7 olgu; mRS skoru = 1 olan 5 olgu ve mRS skoru = 0 olan 3 olgu olacak şekildeydi. Bu olgulardan, mRS skoru 0 ile 2 arasında olanların sayısı 15 olarak saptandı. Tedavinin etkinliği açısından değerlendirildiğinde, mRS skoru 0 ile 2 arasında olan olguların, mRS skoruna ulaşılabilen tüm olguların %34'ünü; 3. aya dek yaşayan olguların ise %65'ini oluşturduğu görüldü. Yaş ortalamaları ile mRS skorlarını karşılaştırdığımızda, yaş ortalaması düşük olan hastalarda başarı oranı, yaş ortalaması yüksek olan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p = 0,036$). Ancak mRS skorları ile kasık ponksiyonuna dek geçen süre ve işlem süresi arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,533$ ve $p = 0,351$). Başvuru anındaki NIHSS skorları ile 3. ay mRS skorları karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel açıdan anlamlı, pozitif korelasyon varlığı saptandı ($p = 0,026$).

TICI Skorları ile mRS Skorlarının Karşılaştırılması					
	TICI 0	TICI 1	TICI 2a	TICI 2b	TICI 3
mRS ≤ 2 [n]	-	-	-	2	13
mRS ≥ 3 [n]	-	3	6	6	15

Tablo 8: Olguların TICI rekanalizasyon evreleri ile mRS skorlarının karşılaştırılması

Sonuç Parametreleri	Skor	
TICI [n(%)]	1	3 (%6)
	2a	8 (%16)
	2b / 3	40 (%80)
mRS 3. ay [n(%)]	0 - 2	15 (%34)
	3 - 5	8 (%18)
	6	21 (%47)
İntrakraniyal kanama (+) [n(%)]	-	14 (%28)
İntrakraniyal kanama ile ilişkili ölüm (+) [n(%)]	-	13 (%61)

Tablo 9: Çalışma sonuçlarına göre TICI rekanalizasyon oranları; 3. ay mRS skoru oranları; intrakraniyal kanama gelişen olgular ve mortalite oranları

	Sadece IV rtPA alan	Sadece ikili antiagregan alan	IV rtPA ve ikili antiagregan alan
Olgu sayısı	14	11	9
İntrakraniyal kanama gelişen olgu sayısı (%)	5 (%36)	4 (%36)	4 (%44)

Tablo 10: Çalışma grubumuzda trombolitik ve/veya antiagregan kullanılan olgularda intrakraniyal kanama gelişme oranları

	mRS ≤ 2	mRS = 3 - 5	mRS = 6	<i>p</i> değeri
Semptomların başlangıcından başvuruya dek geçen ortalama süre (dk)	75	133,5	85,5	0,959
Başvuru zamanından kasık ponksiyonuna dek geçen ortalama süre (dk)	252,6	181,8	217,3	0,389
BTA çekilmesinin ardından kasık ponksiyonuna dek geçen ortalama süre (dk)	116	121,4	161,8	0,070
Ortalama işlem süresi (dk)	71,6	73,7	79,2	0,351
Semptomların başlangıcından işlem sonuna dek geçen ortalama süre (dk)	353,8	387,1	371,3	0,409

Tablo 11: Semptomların başladığı andan rekanalizasyon gerçekleşinceye dek geçen süreler ile mRS skorlarının ilişkisi

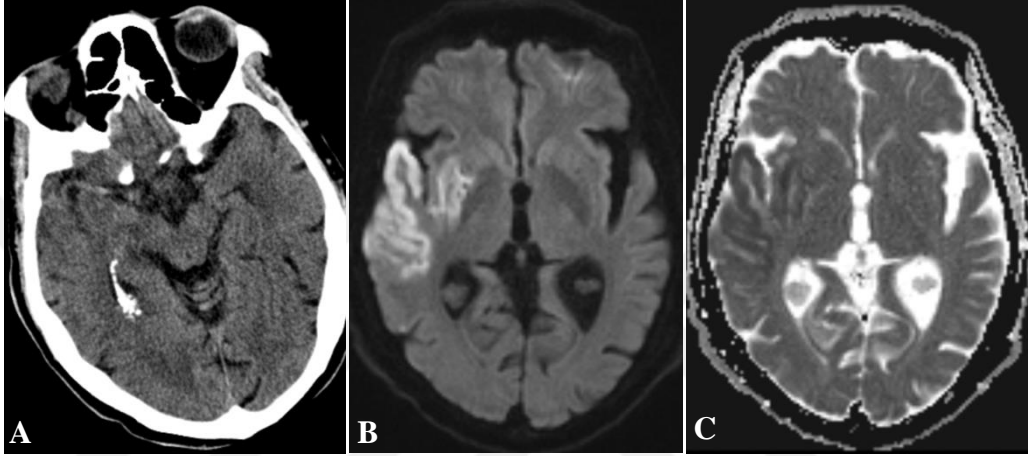
BEŞİNCİ BÖLÜM

5. ÖRNEK OLGULAR:

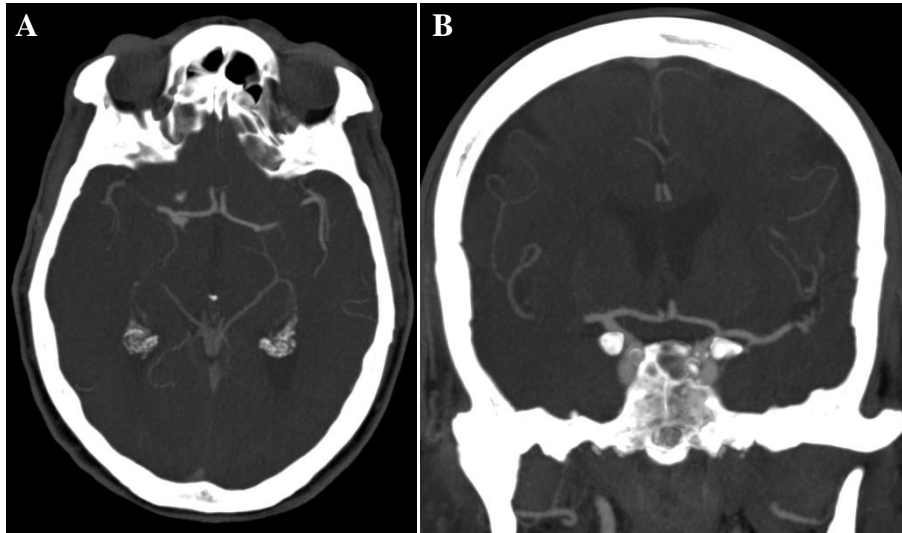
Olgu 1: 69 yaşında, erkek

Tanısal radyolojik bulgular: Sağ MCA (M1 segmenti) sulama alanında infarkt.

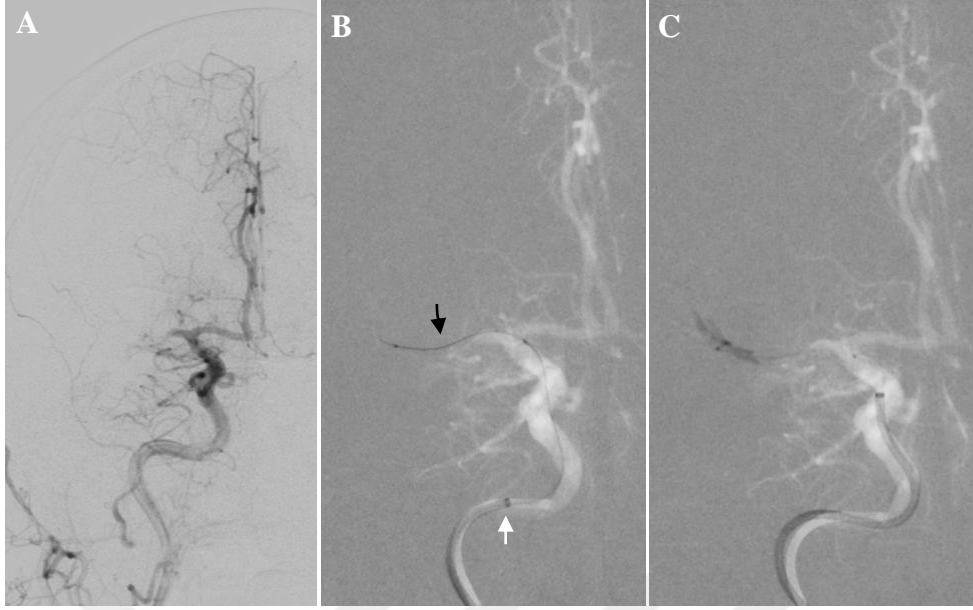
Endovasküler tedavi sonucunda TIC1 evre 3 akım elde edildi.



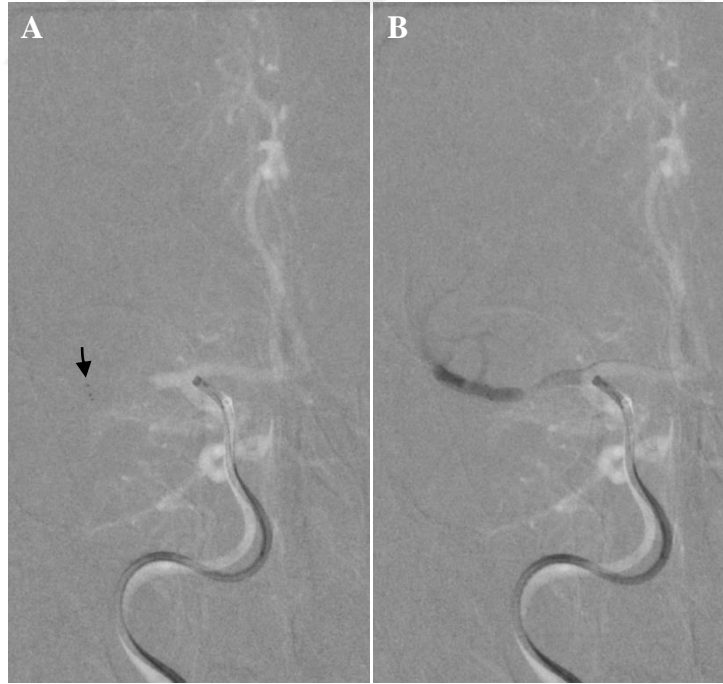
Resim 21: (A) BT görüntüsünde sağda dens MCA görünümü mevcut. (B, C) DAG'de sağ temporal lobda difüzyon kısıtlılığı izlenmekte.



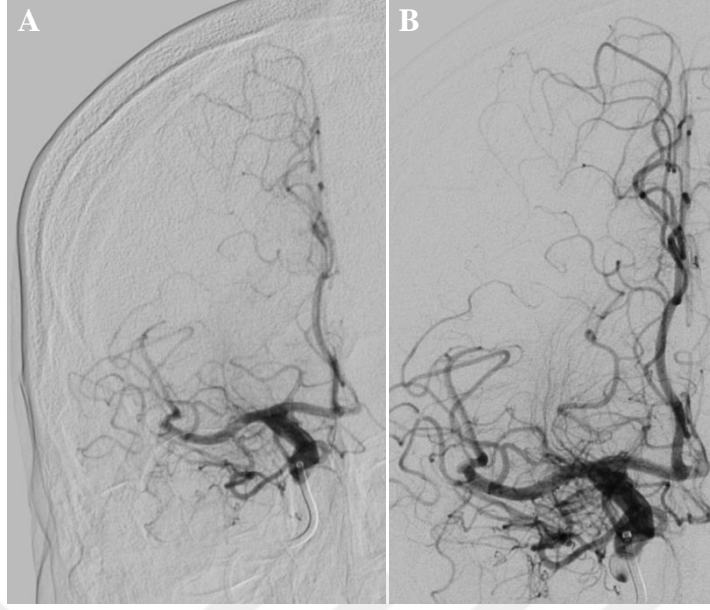
Resim 22: BTA'da aksiyal (A) ve koronal (B) MIP görüntülerinde sağ MCA proksimalinde dolum defekti izlenmekte.



Resim 23: (A) DSA görüntüsünde sağ MCA'nın proksimalden itibaren tıkalı olduğu görülüyor. (B) Tıkalı segment, mikrokater ve mikrotel sistemi (siyah ok) ile aşıyor.(Aspirasyon kateteri beyaz ok ile gösterilmekte.) (C) Tıkanıklık distalindeki akım kontrol ediliyor (Aspirasyon kateteri daha distale konumlandırılmış.).



Resim 24: (A) Stent retriever açılıyor (distal belirteç - ok) ve (B) içerisinden akım kontrol ediliyor.

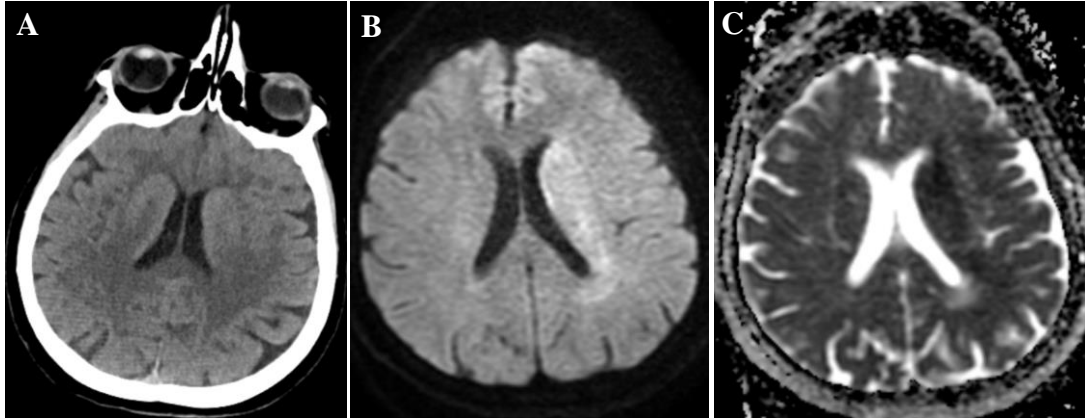


Resim 25: (A, B) Aspirasyon eşliğinde gerçekleştirilen mekanik trombektomi sonrası tıkalı MCA'da TICI evre 3 rekanalizasyon sağlanıyor.

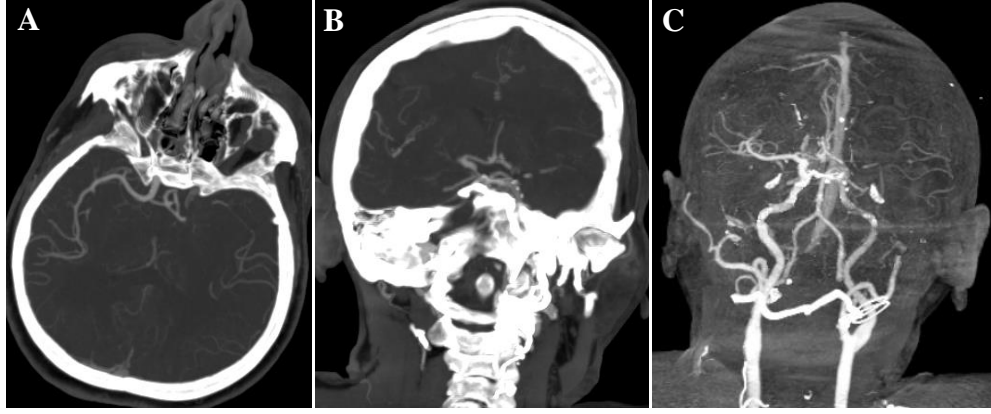
Olgu 2: 70 yaşında, kadın.

Tanısal radyolojik bulgular: Sol ICA terminal segmenti ile MCA'da oklüzyon.

Endovasküler tedavi sonucunda TICI evre 3 akım elde edildi.



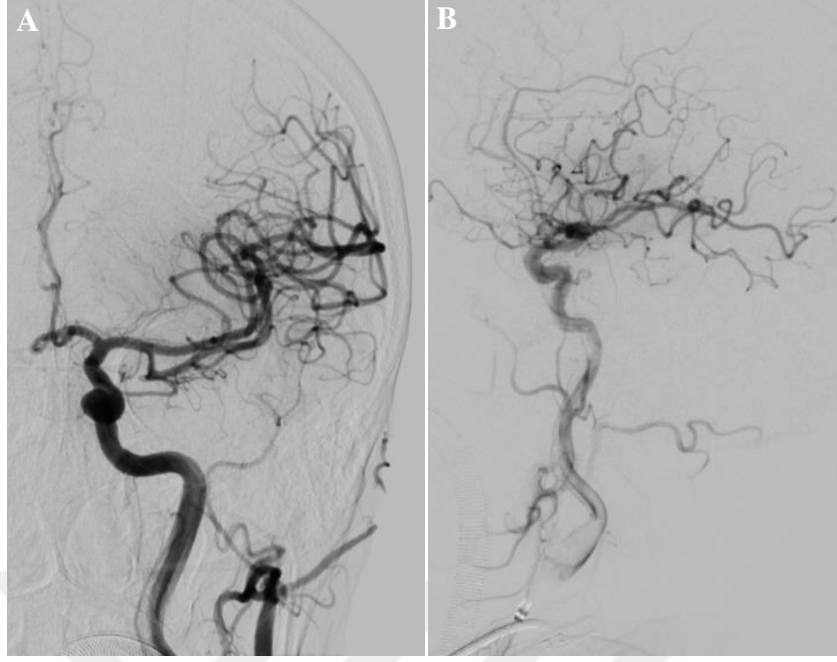
Resim 26: (A) BT görüntüsünde belirgin bir bulgu izlenmemekte. (B) DAG'de solda periventriküler beyaz cevherde difüzyon kısıtlanması izlenmekte. (C) ADC haritasında difüzyon kısıtlılığı gösteren alanda sinyal kaybı mevcut.



Resim 27: BTA'da (A) aksiyal, (B) koronal ve (C) 3D MIP görüntülerinde sol ICA terminalinden başlayarak sol MCA boyunca devamlılık gösteren dolum defekti izlenmektedir.



Resim 28: (A) Sol CCA'dan gerçekleştirilen DSA'da sol ICAdistalinden itibaren sol MCA'da oklüzyon varlığı izlenmektedir. (B) Oklüzyon düzeyi mikrokater ve mikrotel sistemi ile geçiliyor. (C) Mikrokaterin geri çekilmesiyle stent retriever (ok) açılıyor.

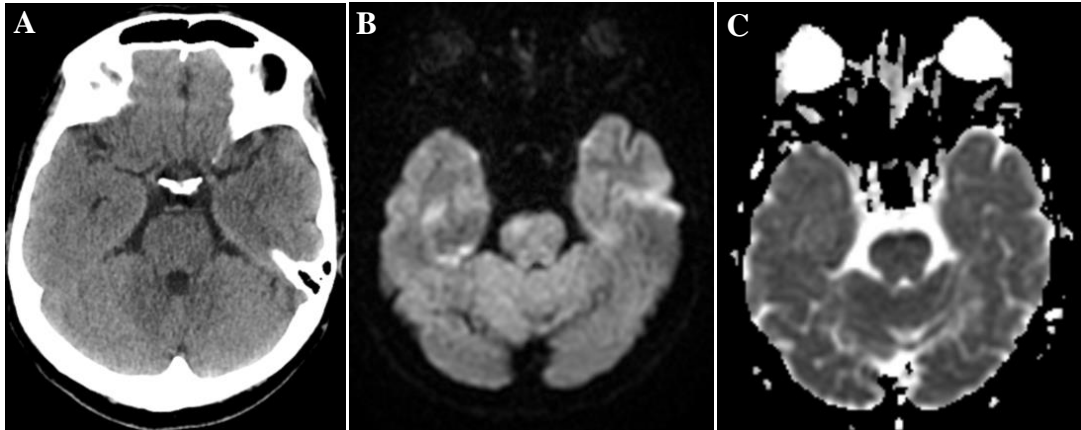


Resim 29: (A, B) İşlem sonrası alınan anterior - posterior (AP) ve lateral projeksiyonlardaki DSA görüntülerinde TIC1 3 akım izlenmekte.

Olgu 3: 53 yaşında, kadın.

Tanısal radyolojik bulgular: Baziller arterde oklüzyon.

Endovasküler tedavi sonucunda TIC1 evre 3 akım elde edildi.



Resim 30: (A) BT ve DAG'de (B) ve ADC (C) haritasında patolojik görünüm saptanmadı.



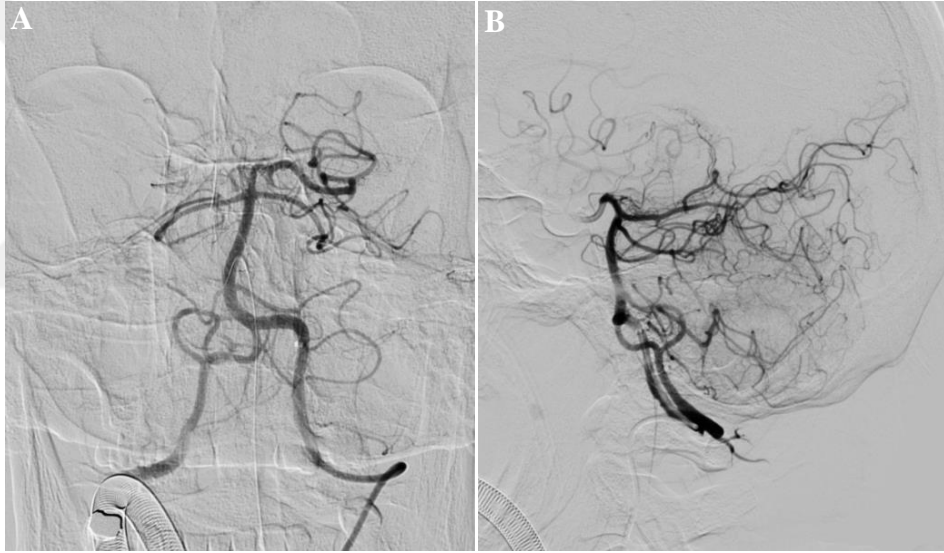
Resim 31: BTA'da MIP koronal reformat görüntülerde baziller arterin proksimalinden itibaren oklüde olduğu görünmekte.



Resim 32: (A) DSA incelemesi baziller arterdeki oklüzyonu doğrulamakta. (B) Mikrokateter ile oklüzyon düzeyi geçildikten sonra distalindeki akım kontrol ediliyor.



Resim 33: Oklüzyon düzeyinde açılan stent retriever'in distal radyoopak belirteçleri görülüyor (ok).



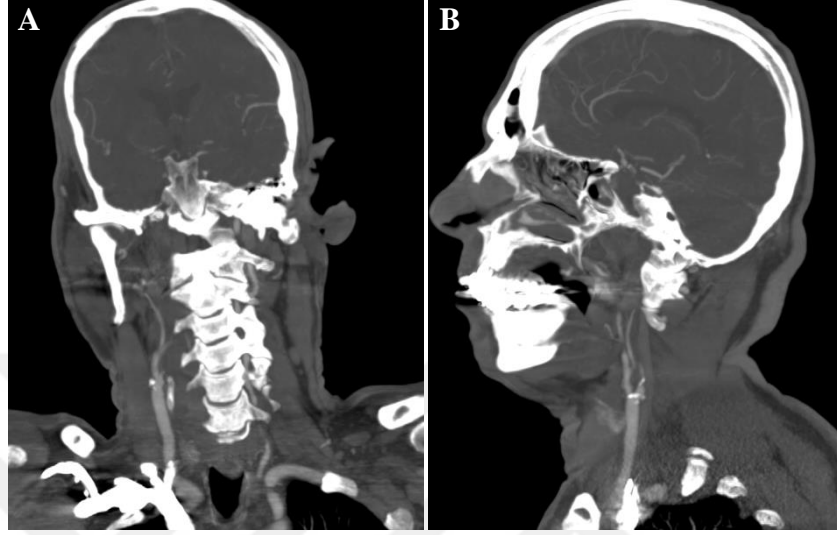
Resim 34: (A, B) İşlem sonrası alınan anterior - posterior (AP) ve lateral projeksiyonlarda TICI 3 akım izlenmekte.

Olgu 4: 62 yaşında, erkek.

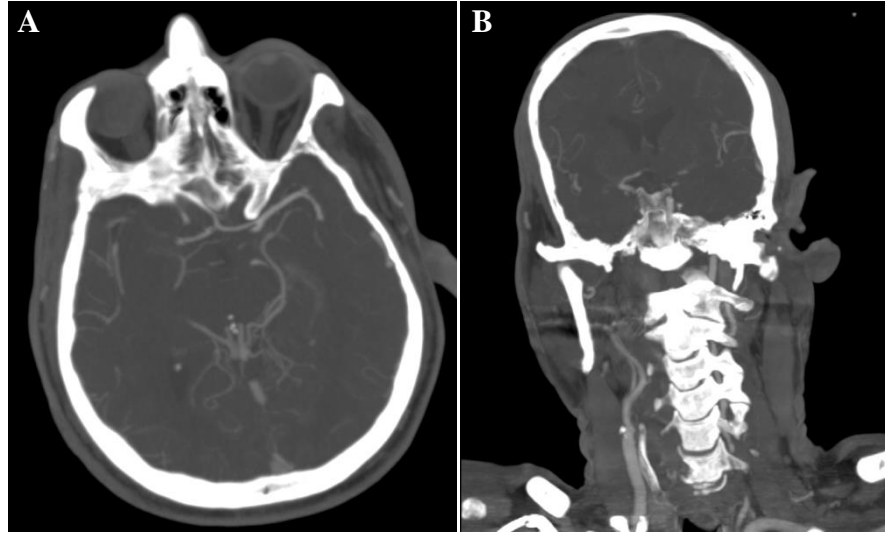
Tanısal radyolojik bulgular: Sağda CCA bifurkasyon düzeyinden itibaren ICA'da tam oklüzyon ve intrakraniyal MCA - ACA ile dallarında kontrastlanma kaybı.

Tandem oklüzyon izlenen olguda öncelikle ICA proksimaline balon anjiyoplasti ve stentleme işlemleri uygulandı. Daha sonra MCA M1 segmentindeki oklüzyon

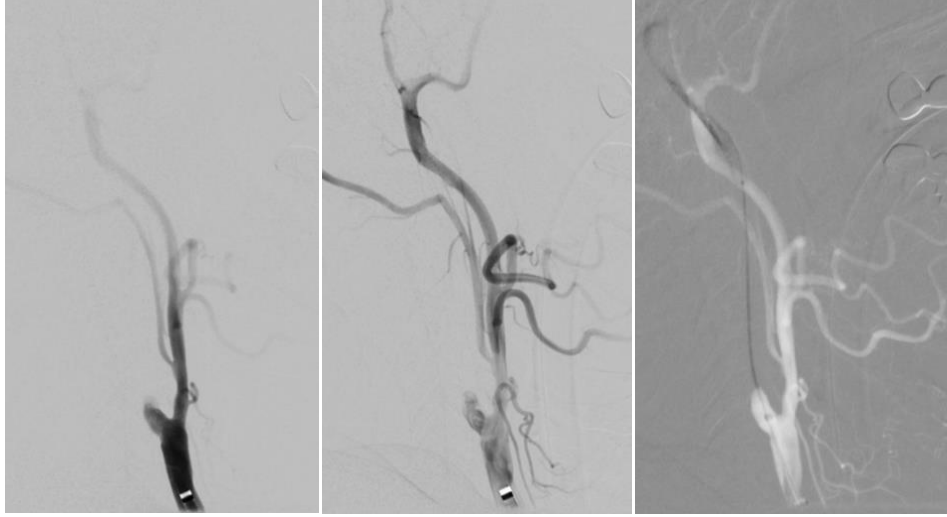
düzeyine ulaşıldı. Distal aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi işlemi uygulanarak TICI evre 3 rekanalizasyon elde edildi.



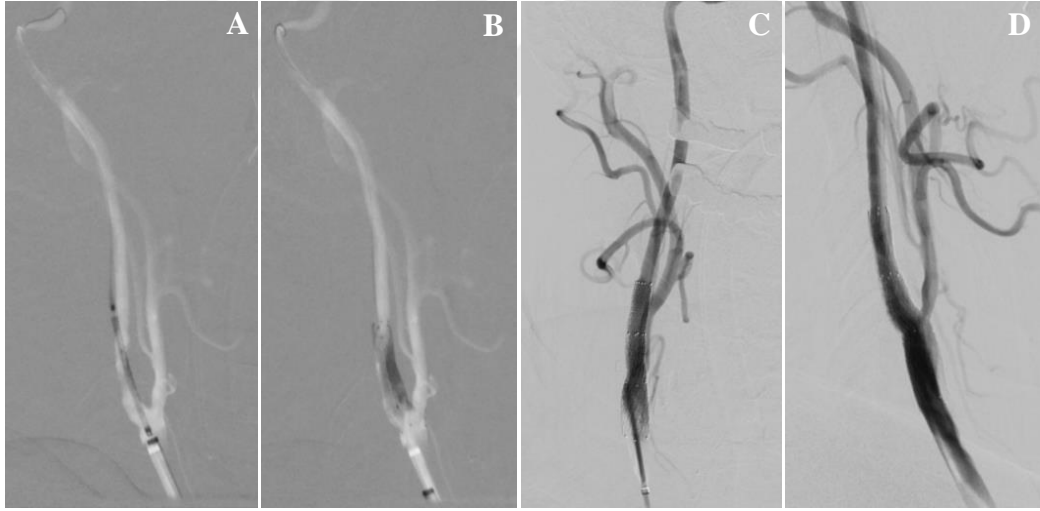
Resim 35: BTA'da MIP koronal (A) ve sagittal (B) reformat görüntülerde CCA bifurkasyon düzeyinde lümeni büyük ölçüde daraltan kalsifik aterosklerotik plağa ait görünüm ve sağ ICA'nın proksimal kesiminden itibaren tamamen oklüde olduğu görülmektedir.



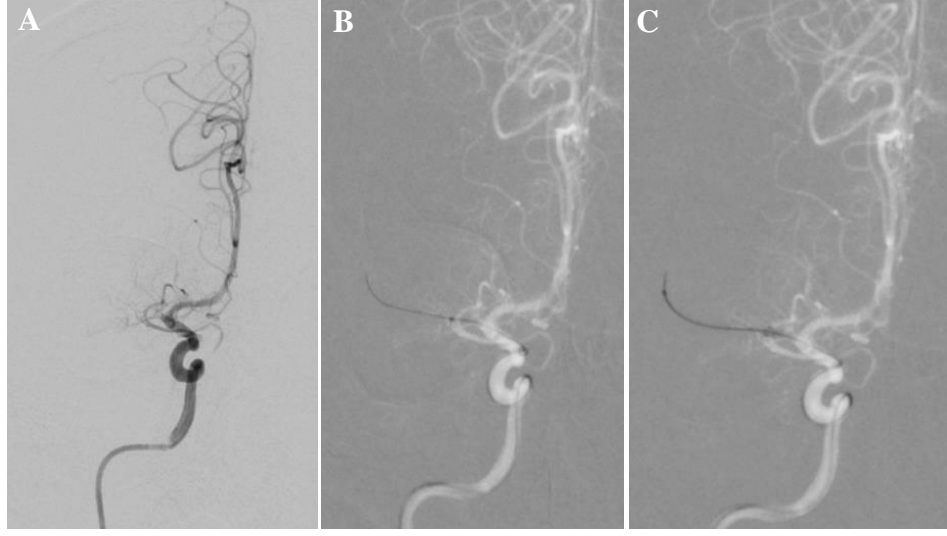
Resim 36: Aksiyel (A) ve koronal (B) MIP görüntülerde takip eden kesitlerde sağda MCA'nın da oklüde olduğu izlenmektedir.



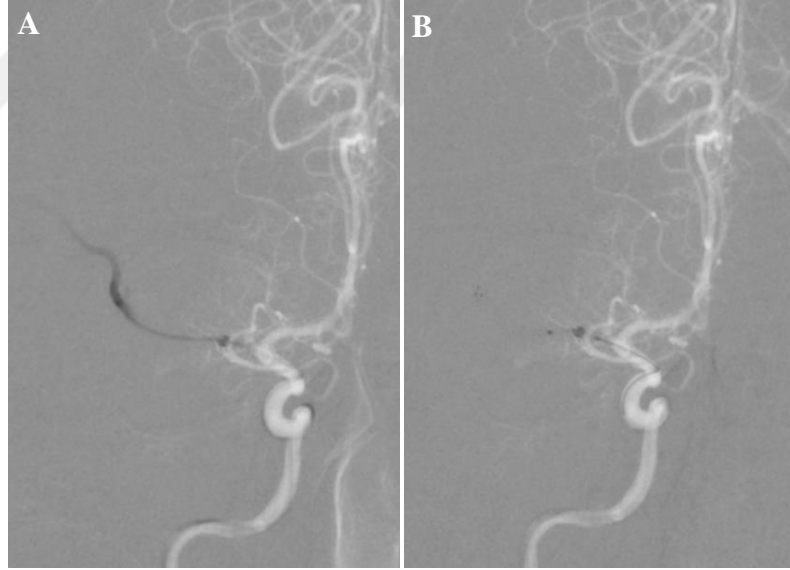
Resim 37: (A, B) Oblik projeksiyonda alınan DSA görüntüleri sağ ICA'nın oklüde olduğunu doğrulamakta. (C) Oklüzyon düzeyi, mikrokateter ve mikrotel sistemiyle geçildikten sonra distal akım kontrol ediliyor.



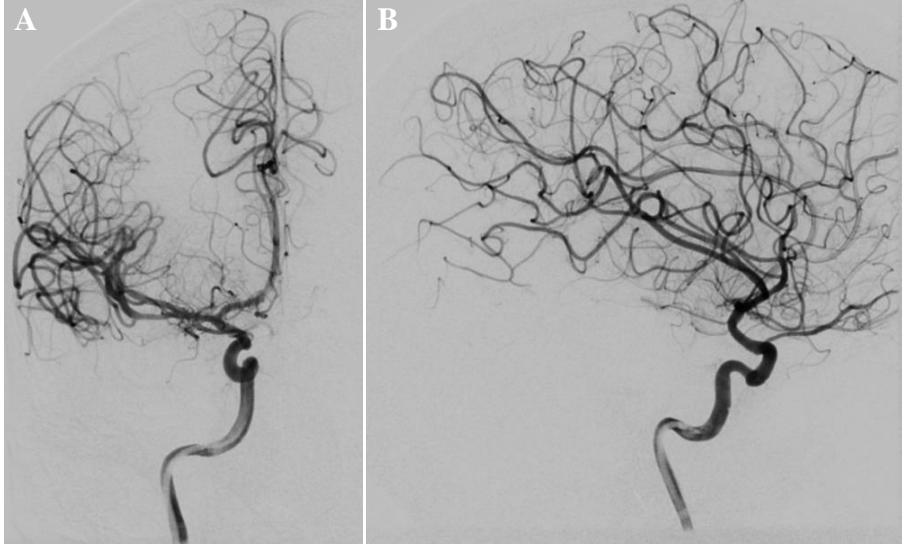
Resim 38: (A, B) Stenoz düzeyine yerleştirilen stent açılarak, balonla genişletiliyor. (C, D) Kontrol AP ve oblik projeksiyonlarda alınan DSA görüntülerinde normal lümen genişliğinin sağlandığı görülüyor.



Resim 39: (A) Sağ MCA oklüzyonu da DSA'da doğrulanıyor. (B) Oklüzyon düzeyi mikrokateter - mikrotel sistemiyle geçildikten sonra (C) aspirasyon kateteri oklüzyon düzeyine dek ilerletiliyor.



Resim 40: (A) Mikrokateterle geçilen oklüzyon düzeyi distalindeki akımın patent olduğu görülüyor. (B) Oklüzyon düzeyinde stent retriever'ın açıldığı görülüyor.



Resim 41: İşlem sonrası alınan AP (A) ve lateral (B) projeksiyon DSA görüntülerinde TICI evre 3 rekanalizasyon elde edildiği görülmekte.

ALTINCI BÖLÜM

6. TARTIŞMA:

İnme, ülkemizde ve dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemidir. Erken dönemde yapılacak etkin tedavi ile serebral reperfüzyon tekrar sağlanarak kalıcı nörolojik hasar gelişiminin önlenmesi amaçlanmaktadır. Bunun için acil servislerde erken tanı ve yapılacak ilk müdahalelerin ardından hastaların mümkün olan en kısa süre içerisinde uygun tedavinin verilebileceği merkezlere sevk edilmesi gerekmektedir. Tanıda hastadan veya çoğu kez yakınlarından alınan öykü ve fizik muayene bulguları oldukça önemlidir. Acil serviste hastayı klinik olarak değerlendirmede kullanılan NIHSS gibi çeşitli skalalardan da faydalanılmaktadır. Görüntüleme amacıyla kontrastsız BT ilk sırada ve en sık kullanılan yöntemdir. Diğer olası klinik tabloların ve kanama varlığının dışlanması için oldukça önemlidir. Erken dönem iskemik inmelerde BT görüntüleri bazen tamamen normal olmakla beraber çoğu zaman değerli bilgiler vermektedir. MRG ise çoğu kez tanı koymada BT'ye göre daha başarılıdır. Ancak ulaşılabilirliğinin zor olması ve inceleme süresinin uzun olması nedeniyle daha az tercih edilmektedir. İskemik inme tanısı konduktan sonra vasküler sistemin değerlendirilmesi için gerçekleştirilen BTA veya MRA tetkikleri ile, büyük damar oklüzyonu var mı, varsa nerede ve hangi boyutta sorularına cevap aranmaktadır. Ayrıca kollateral dolaşımın varlığı ve serebral hemodinamik durum değerlendirilerek kurtarılabilecek penumbra alanı hakkında bilgi edinilmektedir. Erken dönemde uygulanacak tedavinin hastalığın prognozunu tamamen değiştirmesi nedeniyle inmenin hangi evrede olduğunun belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu amaçla beyin dokusunun mikro düzeyde kanlanma durumu hakkında bilgi edinmemizi sağlayan DAG ve BT / MR perfüzyon görüntüleme çalışmaları ile hastaların erken reperfüzyon tedavilerinden fayda göreceği zaman aralığında olup olmadığı değerlendirilmektedir.

Yakın geçmişte IV trombolitik tedavisi, akut iskemik inmede etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemi olarak uygulanmaktaydı. İskemik inmede ilk 4,5 saat içinde uygulanan IV rtPA tedavisi ile olguların 3. - 6. ay kontrollerinde fonksiyonel sonuçlarının iyileşmiş olduğu görülmüştür (54, 102). Tedaviyi sınırlayan en önemli faktör, tedavinin inme semptomlarının başlangıcından sonra kısa bir zaman aralığı

içerisinde uygulanmak zorunda olmasıydı. Bunun dışında intrakraniyal kanama öyküsü olan, yakın zamanda cerrahi veya travma geçiren, koagülasyon anormallikleri bulunan hastalara uygulanamaması diğer sınırlayıcı faktörlerdendi. Ayrıca IV rtPA büyük arter oklüzyonlarını açmada yeteri kadar etkin değildi. Gerek endovasküler tedavi yöntemlerinin yaygınlaşması gerekse tıbbi cihaz teknolojisindeki gelişmeler yeni tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasında etkili olmuştur.

Ancak ilk başta yapılan çalışmalarda, standart tedavi yöntemi olan IV rtPA uygulaması ile endovasküler tedavi yöntemleri karşılaştırıldığında beklenenin aksine endovasküler tedavi yöntemlerinin bir üstünlüğünün olmadığı belirtilmiştir. Örneğin, farklı ülkelerdeki 58 merkezden 434'üne endovasküler tedavi, 222'sine ise sadece IV rtPA uygulanmış toplamda 656 olgunun dahil edildiği IMS III çalışmasından elde edilen verilere bakıldığında 3. ay mRS skorları, semptomatik intrakraniyal kanama ve mortalite oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun üzerine çalışma erken sonlandırılmıştır (142). Bir diğer çalışma olan MR RESCUE (MR and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy)'de ise ilk 8 saat içinde sadece IV rtPA tedavisi alan 54 olgu ile IV rtPA ile birlikte endovasküler tedavi uygulanan 64 olgunun sonuçları karşılaştırıldığında, endovasküler tedavinin standart medikal tedaviye bir üstünlüğü bulunamamıştır (87).

Yeni nesil mekanik trombektomi cihazlarının kullanıma girmesiyle, yaklaşık 5 yıl önce yayınlanan çok sayıda randomize kontrollü çalışmanın (ESCAPE, EXTEND-IA, MR CLEAN ve SWIFT PRIME gibi) sonuçlarına göre, önceki çalışmaların aksine, endovasküler tedavinin etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır. Semptomların başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde gerçekleştirilen mekanik trombektomi, akut iskemik inmede standart tedavi yöntemi halini almıştır. İlk 4,5 saat içerisinde IV rtPA tedavisi almış olgularda gerçekleştirilen mekanik trombektomi, fonksiyonel bağımsızlık açısından daha da başarılı sonuçların elde edilmesini sağlamıştır (9, 10, 12, 59). Birkaç yıl önce yapılan iki büyük, önemli çalışmada ise, anterior dolaşıma ait büyük damar oklüzyonu olan olgularda, DAG ile BT / MR perfüzyon görüntüleme bulgularına göre kurtarılabilir doku alanı varlığının saptanması halinde, ilk 6 saat olarak belirlenmiş olan tedavi için uygun zaman

aralığının daha da genişletilerek 16 veya 24 saate dek uzatılabileceği belirtilmiştir (60, 61).

Akut iskemik inme tedavisinde endovasküler tedavi yöntemlerin ilk sırayı almasını sağlayan çalışmalardan bazılarının sonuçları değerlendirildiğinde:

ESCAPE çalışmasında, IV rtPA ile mekanik trombektomi tedavi yöntemlerinin birlikte uygulandığı 165 olgudan oluşan endovasküler tedavi grubu ile sadece IV rtPA verilen 150 olgudan oluşan medikal tedavi grubu karşılaştırılmıştır. Endovasküler tedavi grubunun yaklaşık %86'sında stent retriever'lar kullanılmış ve olguların yaklaşık %72'sinde TICI evre 2b/3 rekanalizasyon elde edilmiştir. Bununla birlikte endovasküler ve medikal tedavi gruplarında sırasıyla, 3. ayda fonksiyonel açıdan başarılı sonuç (mRS skoru 0 - 2) oranları %53 ve %29,3; mortalite oranları %10,4 ve %19; semptomatik intrakranial kanama oranları ise %3,6 ve %2,7 olarak bulunmuştur (12).

Hollanda'da 16 merkezde, toplam 500 hasta üzerinde yapılan ve 2015 yılında yayınlanan MR CLEAN çalışmasında ise, NIHSS skoru ≥ 2 olan ve ön dolaşıma ait büyük damar oklüzyonu nedeniyle IV rtPA sonrası endovasküler tedavi uygulanan 233 olgu, yalnız IV rtPA verilen 267 olgu ile karşılaştırılmıştır. Endovasküler tedavide intraarteriyel trombolitik enjeksiyonu, mekanik trombektomi veya her ikisi birlikte kullanılmıştır. Endovasküler grubun yaklaşık %82'sinde stent retriever'lar kullanılmış ve %59'unda TICI evre 2b/3 rekanalizasyon sağlanmıştır. Doksanıncı günde başarılı fonksiyonel sonuç (mRS skoru 0-2) görülme sıklığı endovasküler tedavi grubunda, medikal tedavi grubuna göre anlamlı yüksek olarak (sırasıyla, %32,6 ve %19,1) bulunmuştur. Semptomatik intrakraniyal kanama ve mortalite oranları açısından değerlendirildiğinde belirgin farklılık saptanmamıştır (59).

SWIFT PRIME çalışmasında da, inme başlangıcından sonraki 4,5 saat içerisinde IV rtPA başlanan ve sonrasında stent retriever'lar ile mekanik trombektomi işlemi uygulanan 98 olgudan oluşan endovasküler tedavi grubu, sadece IV rtPA verilen 98 olgudan oluşan medikal tedavi grubu ile karşılaştırılmıştır. Olguların %88'inde TICI evre 2b/3 rekanalizasyon sağlanmış olup; 3. ayda başarılı fonksiyonel sonuçların (mRS skoru 0-2) elde edildiği olgu oranları endovasküler

tedavi grubunda %60, medikal tedavi grubunda ise %35 olarak belirlenmiştir. Semptomatik intrakraniyal kanama ve mortalite oranları benzer bulunmuştur (9).

Avustralya ve Yeni Zelanda'da toplam 10 merkezden olguların dahil edildiği EXTEND-IA çalışmasında benzer tedavi gruplarının karşılaştırılmasına başlandıktan sonra, yaklaşık 2 yıllık bir süre içinde endovasküler tedavi uygulanan grupta rekanalizasyon oranlarının (ortalama %100'e karşı %37) ve 3. ay mRS skorları 0 - 2 arasında olan olgu oranlarının (%71'e karşı %40) belirgin yüksek olması nedeniyle çalışma planlanandan erken sonlandırılmıştır (10).

Yaptığımız çalışmada, örnek gösterilen büyük çalışmalarla kıyaslandığında kanama (13 olgu - %26) ve komorbid faktörlere (8 olgu - %16) ikincil gelişen yüksek mortalite oranlarının (toplam 21 olgu - %42) bulunması ve tedavi sonrası bir grup olgunun iletişimi koparması (6 olgu - %12), sonuçları değerlendirdiğimiz olgu grubumuzda küçülmeye neden olmuştur. Buna göre tedavinin etkinliği açısından değerlendirildiğinde, mRS skoru 0 ile 2 arasında olan olguların, mRS skoruna ulaşılabilen tüm olguların %34'ünü; 3. aya dek yaşayan olguların ise %65'ini oluşturduğu görüldü.

İskemik inmede kısa süre içinde serebral reperfüzyonun sağlanması mortaliteyi ve uzun dönem morbiditeyi azaltmaktadır. Bu yüzden, mümkün olan en kısa süre içinde tedaviye başlanması için üstün çaba gösterilmelidir. Olguların uzun süreli ileri görüntüleme çalışmaları ile tetkik edilmesi veya başvuru merkezinden farklı bir inme merkezine sevki söz konusuysa, bu süre zarfında trombolitik tedavisini almalarının uygun olacağı düşünülmektedir. EXTEND-IA çalışmasında semptomların başladığı andan kasık ponksiyonu ile endovasküler tedaviye başlandığı ana dek geçen medyan süre 210 dk olarak açıklanmıştır (10). MR CLEAN çalışmasında ise bu süre 260 dk; SWIFT PRIME çalışmasında 224 dk olarak bildirilmiştir (9, 59). Bizim çalışmamızda ise bu sürenin 312 dk olduğu bulunmuş olup, yukarıdaki çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça uzun olduğu görüldü. Görüntüleme sonrası değerlendirmenin yapılması, endovasküler tedavi kararının alınmasıyla hastaların işlemin gerçekleştirileceği salona alınması ve buradaki hazırlık aşamaları bu zaman aralığı üzerinde oldukça etkilidir. Bu amaçla bazı çalışmalarda ilk görüntülemenin ardından kasık ponksiyonu gerçekleştirilinceye dek geçen

medyan süreler de değerlendirilmiştir. EXTEND-IA çalışmasında 93 dk; ESCAPE ve SWIFT PRIME çalışmalarında ise daha yakın değerler olup sırasıyla 51 ve 57 dk olarak rapor edilmiştir (9, 10, 12). Bizim çalışmamızda ise bu süre 192 dk olarak bulunmuş olup, hem yukarıdaki verilerin hem de NINDS tarafından belirlenen süre hedefinin çok üzerindedir. Bunun nedenleri arasında inme kliniğinin tanınmasında ve yönetiminde acil servis düzeyinde yaşanan gecikme, görüntüleme amacıyla BT ve BTA incelemelerinin hasta masadan kalkmadan tek seferde yapılmaması, arada kalınan durumlarda istenen MRG (genellikle DAG) tetkiki nedeniyle yaşanan zaman kaybı ve tüm bunlar için hastane içi ulaşımın yetersiz olması sayılabilir. Bu gecikmelerin yaşanmaması için acil tıp, nöroloji ve girişimsel radyoloji kliniklerinin birlikte çalışmasıyla bir organizasyon şemasının oluşturulması ve buna yönelik düzenli kalite kontrol sisteminin yürütülmesi gerekmektedir.

Mekanik trombektomi uygulanırken farklı özellikteki kateterlerden veya eş zamanlı aspirasyon sistemlerinden faydalanılarak geliştirilen teknikler ile tedavi sonuçlarında olumlu yönde değişiklik yaratılabileceği düşünülmüştür. Penumbra aspirasyon kateterleri ve diğer distal erişim kateterleri vasküler sistem içerisinde, travmaya yol açmaksızın, kolay ve güvenli hareket etme kabiliyetine sahiptir. Trombüse temas edecek şekilde intrakraniyal olarak yerleştirilen geniş çaplı aspirasyon kateteri aracılığıyla tek başına aspirasyon trombektomi yöntemi olarak tanımlanan ADAPT tekniği ile olguların bir kısmında başarılı sonuçlar sağlamıştır. İlk olarak Turk ve ark. tarafından tanımlanan yöntem ile başarılı rekanalizasyonun (TICI evre 2b / 3) sağlandığı olguların % 75 oranında olduğu açıklanmıştır (126).

Bizim de çalışmamızda kullandığımız stent retriever - aspirasyon tekniği, geniş çaplı aspirasyon kateteri ile bir stent retriever'in bir arada kullanımını içermektedir. Aspirasyonun oluşturduğu negatif basınç etkisiyle, stent içindeki trombus parçacıklarının distale embolizasyonunun azaltılabileceği / ortadan kaldırılabileceği düşünülmektedir. Stent retriever'in yerleştirilmesinde faydalanılan mikrokateterin aspirasyon kateterinden çıkarılması, trombüsün aspirasyonu için daha geniş yüzey alanı bırakır, böylece uygulanabilecek negatif basınç miktarı büyük ölçüde arttırılmış olur. Trombüsün tamamıyla aspirasyon kateteri içerisine alınarak dışarı çıkarılması, daha çok yumuşak yapıya sahip trombus varlığında mümkün olabilmektedir. Bu

uygulama proksimale yerleştirilmiş bir stent varlığında oldukça büyük kolaylık sağlamaktadır. Alternatif bir teknik olarak trombüsün proksimal kenarına yapılan aspirasyon eşliğinde, distal stentin ve trombüsün bir kısmı açıkta olacak şekilde tüm sistemin (aspirasyon kateteri ile stent retriever birlikte) çıkarılmasıdır. Bu teknik de daha çok kalsifik veya sert trombüslerin tedavisinde uygulanabilmektedir. Ek olarak ara seviyeye yerleştirilecek bir erişim kateteri, tekrarlayan trombektomi gerektiren özellikle zor vasküler bir anatomiye sahip olgularda, kateter pozisyonunun yeniden düzenleme gereksinimini ortadan kaldırarak işlemin daha kısa bir sürede gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır. Humphries ve ark. tarafından Solumbra tekniğinin tanımlanarak, 6 büyük merkezden dahil olan toplam 105 olgu üzerinde denendiği çalışmada genel olarak % 88 oranında TICI 2b / 3 rekanalizasyon, % 4.6 oranında semptomatik intrakraniyal kanama geliştiği görülmüştür. Bununla birlikte 90. gün mRS skorları açısından değerlendirildiğinde % 44 olgunun fonksiyonel bağımsızlıklarını kazanmış oldukları belirlenmiştir. Ortalama rekanalizasyon süresinin 57,3 dakika olduğu çalışmada, bu sürenin daha da kısaltılabileceği, gecikmenin stent retriever yerleştirilmesi veya aspirasyon uygulamasına değil, oklüzyon düzeyine ulaşma sırasında gerçekleştiği belirtilmiştir. Distal emboli oranı ise %5,7 olarak saptanmış olup balonlu kılavuz kateter ile birlikte stent retriever'in uygulandığı önceki çalışmalarla kıyaslandığında bu oranların oldukça düşük olduğu söylenmiştir (15).

Massari ve ark. tarafından, balonlu kılavuz kateter ile proksimal kan akımının durdurularak, distal aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi olarak tanımlanan ARTS tekniği, Solumbra tekniğine alternatif olarak geliştirilmiştir. Tekniği tanımladıkları ve 42 olgu üzerinde uygulayarak sonuçlarını paylaştıkları çalışmada, %97,6 oranında TICI 2b / 3 rekanalizasyon sağladıklarına ve 3. ayda mRS skoru ≤ 2 olan olguların %65,7 oranında olmasına dikkat çekmişlerdir. Ayrıca semptomatik intrakraniyal kanama görülme oranının %4,8 (2 olgu) olduğunu belirtmişlerdir (16). ARTS tekniğinde, balonlu kılavuz kateter kullanılarak kan akımının kesilmesiyle, trombüs parçalarının distale embolizasyonları önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Ancak literatürde, nadiren de olsa inme tedavisi sırasında kullanılan balonlu kılavuz kateterleri tekrarlayan manipülasyonlarına bağlı ICA'da diseksiyon gelişebileceği tanımlanmıştır (143). Ancak konuyla ilgili çok az sayıda yayın mevcuttur. Çünkü

bazı girişimsel radyologlar küçük ve asemptomatik diseksiyonları komplikasyonlardan ziyade “teknik olay” olarak kabul ederek bildirmeye gerek duymamaktadır.

Maus ve ark.'nın, 2017 yılında literatüre geçen çalışmalarında tanımladıkları SAVE tekniğinde ise stent retriever'in aspirasyon kateteri içine tamamen alındığı önceki yaklaşımların aksine, trombüs distale dek ilerletilen aspirasyon kateteri ile stent retriever arasına sıkıştırılarak distal aspirasyon eşliğinde çekilmektedir. Bu şekilde stent retriever'in uzun kısmını oklüzyon düzeyi distalinde tutarak buradan distale embolize olabilecek trombüs parçacıklarını yakalamayı amaçlamıştır. Temelde ARTS tekniğine benzemekle birlikte balonlu kılavuz kateterin kullanılmaması ve stentin açıldığı lokalizasyon gibi çeşitli farklılıklara sahiptir. Bu teknik ile, ilk geçişte TICI evre 2b / 3 rekanalizasyon sağlanma oranı %72 olarak belirlenmiş olup, ilk geçişte %43 oranında TICI evre 2b / 3 rekanalizasyonun sağlandığı ARTS tekniğine göre oldukça yüksek olmasına vurgu yapılmıştır (17).

SAVE tekniği ile endovasküler tedavileri gerçekleştirilen olguların tümünde %100 rekanalizasyon sağlanmıştır. ARTS tekniğinin uygulandığı çalışma grubunda 1 olgu hariç (TICI evre 2a) diğer tüm grupta TICI evre 2b / 3 rekanalizasyon elde edilmiştir (%97,6). SAVE tekniği ile distal embolizasyon geliştiği gözlenmemiştir. Tedavi sonrası ise sadece bir olguda semptomatik intrakraniyal kanama izlenmiş ve hasta kaybedilmiştir. Bununla birlikte iki olgu pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir.

Bizim çalışma grubumuzda ise 50 olgunun 40'ında TICI evre 2b / 3 rekanalizasyon (%80) sağlanarak teknik anlamda başarılı sonuçlar elde edildi. Ancak kanama ve distal embolizasyon oranlarımız sırasıyla %28 ve %18 olarak bulundu. Özellikle intrakraniyal kanama oranlarımız literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Bu durumun öncelikle geç reperfüzyon nedeniyle gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca tedavi öncesi IV rtPA uygulanması veya stentleme yapılan olgulara ek ikili antiagregan tedavisinin başlanması, geç reperfüze olan olgularda bu süreci olumsuz etkilemiş olabilir.

Ortalama işlem sürelerinin ARTS tekniğinin uygulandığı çalışmada 65 dk; SAVE tekniğinin uygulandığı çalışmada ise 44,5 dk olarak rapor edildiğini

görmekteyiz (16, 17). Bizim ortalama işlem süremiz 79,5 dk olarak belirlendi. Çalışma grubumuz içinde, tandem oklüzyona sahip, balon anjiyoplasti veya stentleme işlemi uyguladığımız veya yeterli rekanalizasyon sağlanamadığı için intrakraniyal stentleme işlemi gerçekleştirdiğimiz olguların varlığı nedeniyle bu sürenin biraz uzun olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmanın daha homojen olgu grubu ile gerçekleştirilmesi halinde ortalama işlem süresinin kısaltılabileceği öngörülmüştür.

Tıkayıcı trombüsün içerik itibarıyla, müdahale süresi geciktikçe daha yapışkan hale gelmekte ve çıkarılması güçleşmektedir. Tekrarlayan trombektomi denemeleri trombüs içeriğinde değişikliğe yol açmakta ve çıkarılmasını daha da zorlaştırmaktadır. İdeal olanı trombektomi tekrar sayısının 3'ü aşmamasıdır. Çalışmamızı gerçekleştirirken bu sınırı aşmamaya özen gösterdik.

Bunun dışında çalışmamızda kendi içerisinde, tedavi sonrası 3. ayda elde edilen mRS skoruna göre genç olgulardaki başarı oranı, yaşlı olgulara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p = 0,036$). Genç popülasyonda tedaviye daha başarılı yanıt alınması, yaşlı popülasyona göre kollateral dolaşımın daha iyi olmasına ve dolayısıyla penumbra hacminin daha büyük olmasına bağlanabilmektedir. Ayrıca kollateral dolaşım varlığı, tedavinin uygulanabilir olduğu zaman aralığının daha uzun olmasına olanak sağlamaktadır.

Çalışmamızda işlem genellikle (%96) genel anestezi altında gerçekleştirildi. Sadece 2 olguya bilinçli sedasyon uygulandı. Yapılan bazı çalışmalar sol hemisfere yönelik girişimlerde genel anestezi, sağ hemsifere yönelik girişimlerde bilinçli sedasyonun tercih edilmesini önermiştir (144). Sözü geçen iki olgu, sağ hemisferin tutulması yanı sıra bilinçlerinin açık ve iletişim kurulabilir olmaları nedeni ile sedasyon için uygun bulundu. Genel anestezi, hasta hareketini sınırlandırması ile yüksek kaliteli görüntüler eşliğinde çalışma imkanı sağladığından işlemin daha güvenli, etkili şekilde ve kısa süre içinde gerçekleşmesini sağlamaktadır. Ancak uygulamaya yönelik önemli bir sınırlama endovasküler tedaviyi başlatmada gecikmeye yol açmasıdır. Bununla birlikte genel anestezi uygulamasının yarattığı hipotansiyon nedeniyle serebral perfüzyon basıncında azalmaya yol açıp iskemiye arttırabileceği düşünülmüştür. Ancak literatürdeki çok sayıda retrospektif veri

raporu, genel anestezinin, akut iskemik inmede endovasküler tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği yönündedir (145-147). Bununla birlikte tersini savunarak yapmış oldukları çalışmalarda iki tercihin de olguların fonksiyonel bağımsızlıkları üzerine olumsuz bir etkisi olmadığını gösteren araştırmacılar da mevcuttu (148). Yeterli düzeyde kanıtın elde edilebilmesi için, çok merkezli, büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Geliştirilmesi Gereken Yönleri:

Literatürdeki konu ile ilgili yapılmış randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarına baktığımızda, çalışmamızda rekanalizasyon oranlarının görece yüksek olmasına rağmen 3. ay mRS skorları yüksek bulunmuştur. Olgularımızın bir kısmı ise taburcu edilmeden kaybedilmiştir. Bunun olası nedenlerine baktığımızda:

- ✓ Halkımızda inmeyi tanıyıp, zaman kaybetmeden en yakın sağlık kuruluşuna başvurma konusunda yeterli farkındalığın olmaması; hastanemizde, akut inme hastalarının yönetiminde daha önceden belirlenmiş hazır ve yazılı protokollerin uygulanmasında türlü aksaklıkların yaşanması, hastaların medikal ve endovasküler tedaviye geç erişmesine neden olmuştur.
- ✓ Akut iskemik inmede kolay ulaşılabilirliği ve kısa sürmesi nedeniyle tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi olan BT'ye hastaların geç erişimi; BT'nin çekildikten sonra yorumlanması ve hastaların nöroloji hekimleri tarafından değerlendirilmesinin ardından sıklıkla ayırıcı tanı için DAG veya vasküler sistem görüntülenmesi için BTA tetkiklerinin istemesi üzerine aynı sürecin tekrar yaşanması gecikmeye neden olan bir başka faktördür. İdeal olanı, inme şüphesiyle BT ile görüntülenmesi yapılan hastaların masadan kalkmadan BT görüntülerinin değerlendirilerek gereklilik halinde hemen BTA görüntülemelerinin de gerçekleştirilmesi şeklindedir.
- ✓ Tedavinin ardından komorbiteleri hali hazırda yüksek olan hastaların yoğun bakım şartlarında geçirdikleri süre içerisinde, çeşitli enfeksiyon ve bunlara ikincil septisemi gelişmesi nedeniyle kaybedilmesi çalışma sonuçlarımızı olumsuz etkilemiştir.
- ✓ Çalışmamızın diğer dezavantajları arasında tek merkezli olması, hastaların bir kısmının takipten çıkmış olması ve retrospektif olması sayılabilmektedir.

YEDİNCİ BÖLÜM

7. SONUÇ:

Akut iskemik inme, sonuçları açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. İnme ile mücadele, zamana karşı zorlu bir yarışını gerektirmektedir. Toplumda gereken bilincin oluşturulması yanı sıra, “kapsamlı inme merkezi” olarak hizmet veren sağlık kuruluşlarında özellikle hastaların karşılanması, radyolojik görüntüleme işlemlerinin gerçekleştirilmesi ve endovasküler tedavinin gerçekleştirileceği üniteye transferleri konusunda belirlenmiş hazır ve yazılı protokollerin uygulanmasında gereken hassasiyetin gösterilmesine özen gösterilmelidir.

Tedavi yaklaşımında özellikle son dekada, gelişen teknoloji ve araştırmacıların yaratıcı fikirlerinin kombinasyonu büyük değişiklikler yaşanmasına yol açmıştır. Literatürdeki tedavi tekniklerinin etkinlikleri üzerine yapılmış çalışmalarda sonuçların birbirini destekler nitelikte olduğu görmekteyiz. Çalışmamız bazı yönlerden bu sürece katkı sağlamış olsa da bazı yönlerden yetersiz kalmıştır. Merkezimiz için şartların iyileştirilmesinin ardından geniş seriler üzerinde yapılacak yeni çalışmalarla inme tedavisine yaklaşımın geliştirileceğini düşünmekteyiz.

ÖZET

AKUT İSKEMİK İNME TEDAVİSİNDE MEKANİK TROMBEKTOMİ İLE BİRLİKTE UYGULANAN ASPIRASYON TROMBEKTOMİNİN TEDAVİDEKİ ETKİNLİĞİ VE KLİNİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve Amaç: Tıbbi bir acil olarak kabul edilen akut iskemik inme, iskemik kalp hastalıklarından sonra dünyada mortalitenin en sık 2. ve morbiditenin ise en sık 3. nedenidir. Yol açabileceği bu olumsuz sonuçlar nedeniyle inme hastalarının, erken dönemde tanı alıp, acil tıbbi desteğin sağlanmasının ardından uygun tedavinin verilebileceği kapsamlı inme merkezlerine hızlıca sevk edilmeleri gerekmektedir. Bu merkezlerde, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının değerlendirilmesinin ardından, hastaların kısa süre içerisinde uygun tedaviye ulaşması sağlanmalıdır. Akut iskemik inme tedavisi son 10 yıl içerisinde büyük gelişmeler göstermiştir. Günümüzde standart inme tedavisinde birinci basamak ilk 4,5 saat içerisinde uygulanacak intravenöz (IV) trombolitik enjeksiyonudur. İkinci basamak ise semptomların başlamasının ardından mümkün olan en kısa zaman aralığı içerisinde (son çalışmalarda görüntüleme bulgularına göre 16. - 24. saate dek uzatılan) endovasküler tedavi işleminin gerçekleştirilmesidir. Gelişen teknoloji ve araştırmacıların katkısıyla farklı tekniklerle endovasküler tedavi uygulanabilmektedir. Biz de çalışmamızda inme hastalarına uygulamış olduğumuz distal aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi işleminin etkinliğini ve uzun dönem sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Kasım 2015 - Temmuz 2019 tarihleri arasında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne akut iskemik inme kliniği ile gelen ve endovasküler tedavi uygulanan, yaşları 36 - 85 arasında (ortalama 63.6 ± 12.5) değişen 27'si (%54) kadın, 23'ü (%46) erkek toplam 50 olgu dahil edildi. IV trombolitik uygulanan ve tandem oklüzyonu bulunan olguların oranı ile her bir olgu için oklüzyon düzeyi, Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale - NIHSS) skoru, semptomların başlangıcından endovasküler tedavi

gerçekleştirilinceye kadar geçen süre, işlem süresi, işlem sonrası rekanalizasyon derecesi, kanama veya distal embolizasyon gibi komplikasyon varlığı ve 3. ay modifiye Rankin skalası (mRS) skorları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Semptom başlangıç saatlerine ulaşılabilen olguların, semptomlar başladıktan ortalama 91 dk sonra acil servise başvurduğu belirlendi. Acil servis başvurusunun ardından ortalama 25. dk'da beyin BT ile ilk radyolojik görüntülemeleri yapılan olguların, endovasküler tedaviye alınmasına dek ortalama 5 saat süre geçtiği tespit edildi. Tıkanıklık yeri/yerleri, tıkanıklığın birkaç kez geçilmesi, ek olarak balon anjiyoplasti veya stentleme uygulanması gibi birçok faktöre göre değişkenlik gösteren endovasküler tedavi süresi ortalama 79,5 dk (\pm 39,67) (20 - 210 dk arasında değişmekte) olarak bulundu. Distal aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi yapılan olgulardan 36'sında "Thrombolysis in Cerebral Infarction" (TICI) skorlama sistemine göre evre 2b / 3; 5'inde TICI evre 2a ve birinde de TICI evre 1 rekanalizasyon elde edildi. Bilateral oklüzyonun izlendiği olguda sağda TICI evre 2a solda evre 1 rekanalizasyon izlendi. Stentleme yapılan 7 olgudan; 2'sinde TICI evre 2a, birinde TICI evre 2b ve 3'ünde ise TICI evre 3 rekanalizasyon geliştiği gözlemlendi. İşlemden sonraki BT görüntüleri değerlendirildiğinde, 14 olguda (%28) intrakraniyal kanama gelişmiş olduğu izlendi. Bu olguların 9'unda ise (%64) subaraknoid kanama (SAK) saptandı. İntrakraniyal kanamanın gözlemlendiği 10 olguya girişim öncesi IV rtPA tedavisi uygulanmış olduğu belirlendi. Tedavi sonrası yoğun bakım tedavileri süresince 50 hastanın 21'si (%42) tedavi sonrası 3. ay dolmadan kaybedildi (mRS skoru = 6). Üçüncü ay mRS skorlarına ulaşılabilen diğer 23 olgudan ise mRS skoru \leq 2 olanların oranı %65 olarak belirlendi.

Sonuç: Rekanalizasyon oranları açısından çalışmamızı, literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, değerlerin birbirine yakın olduğunu gördük. Endovasküler tedavi süreleri de, diğer çalışmalardaki tedavi süreleri ile benzerdi. Ancak işlem sonrası intrakraniyal kanama izlenen olgu oranının yüksek olması ve bu olguların büyük çoğunluğunu 3 ay dolmadan kaybetmemiz nedeniyle tedavi grubumuzdaki mRS skorları oldukça yüksektir. Tedaviye başlayıncaya dek geçen sürenin uzunluğu (özellikle iskemi - reperfüzyon hasarında etkili) ve işlem sonrası verilen yoğun

bakım hizmetlerinin yetersiz olmasının bu duruma neden olabileceğini düşünmekteyiz. Bir diğer olasılık ise genel anestezi uygulamasına bağlı olarak serebral perfüzyonun etkilenmiş olabileceği yönündedir. Teknik başarımızın yüksek olması nedeniyle, merkezimiz için şartların iyileştirilmesinin ardından geniş seriler üzerinde yapılacak yeni çalışmalarla daha iyi sonuçlar alacağımızı düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, mekanik trombektomi, distal aspirasyon, TICI, mRS.



ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND CLINICAL OUTCOMES OF ASPIRATION THROMBECTOMY WITH MECHANICAL THROMBECTOMY IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Introduction and Aim: Acute ischemic stroke, considered a medical emergency, is the second most common cause of mortality and the third most common cause of morbidity worldwide, after ischemic heart disease. Due to these negative consequences, following an early diagnosis and immediate medical support, stroke patients should be referred to comprehensive stroke centers where appropriate treatment can be provided. After evaluation of clinical, laboratory and imaging findings, patients need to be provided with appropriate treatment at such centers, in a short span of time. Treatment of acute ischemic stroke has improved greatly in the last decade. Currently, the first step in the standard treatment of a stroke is administration of intravenous (IV) thrombolytic injection within the first 4,5 hours. The next step is to perform the endovascular therapy within the shortest possible time after the onset of symptoms (the period is extended to 16 - 24 hours, according to imaging findings of recent studies). With the help of developing technologies and researchers, endovascular therapy can be performed via different techniques. In this study, we aimed to evaluate the efficacy and long-term results of mechanical thrombectomy accompanied by distal aspiration, in stroke patients retrospectively.

Materials and Methods: A total of 50 cases, who were admitted to İzmir Katip Çelebi University Atatürk Education and Research Hospital, Radiology Department, Interventional Radiology Unit, between November 2015 - July 2019, with symptoms of acute ischemic stroke and treated with endovascular therapy, were included. The participants were between the ages of 36 and 85 (mean $63,6 \pm 12,5$); 27 of were female (54%) and 23 of them were male (46%). In addition to the percentage of cases with thrombolytic administration and tandem occlusion; occlusion level,

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, time between the onset of symptoms and endovascular therapy, the duration of the procedure, the degree of recanalization after the procedure, presence of complications such as bleeding or distal embolization for each of the cases modified Rankin scale (mRS) scores of the 3rd month after the procedure and for each of the cases were evaluated retrospectively.

Results: For the patients whom the specific data regarding the time of onset of their symptoms could be reached, the time of their admittance to the emergency department were average 91 minutes after their initial symptoms. It was noted that upon arrival of the emergency department, these patients were evaluated and underwent their first radiological imaging with CT scan of the brain at the 25th minute of their admittance, and had an average of 5 hour time period till the endovascular therapy procedure. The mean duration of the endovascular therapy procedure were 79,5 minutes ($\pm 39,67$), varying between 20 - 210 minutes, according to the several different factors such as the site(s) of the occlusion, going through the same occlusion site multiple times or additional application of balloon angioplasty or stenting. Among the patients who underwent distal aspiration-assisted mechanical thrombectomy, 36 of them had grade 2b/3; 5 of them had grade 2a and 1 of them had grade 1 recanalization according to "Thrombolysis in Cerebral Infarction" (TICI) grading system. One patient who had bilateral occlusion had TICI grade 2a recanalization observed on the right side and TICI grade 1 recanalization observed on the left side. Of the 7 cases stenting were performed, 2 had TICI grade 2a, 1 had TICI grade 2b and 3 had TICI grade 3 recanalization. Evaluations of the CT scans after the procedure revealed, 14 cases (28%) had developed intracranial hemorrhage. Of these 14 patients, 9 of them (64%) had subarachnoidal hemorrhage (SAH). 10 patients with intracranial hemorrhage were detected to have been treated with IV rtPA before the procedure. During the post-procedure intensive care treatment, 21 (42%) of the 50 patients died before the end of the third month (mRS score=6). Of the other 23 patients whose mRS scores of the 3rd month could be reached, 65% had mRS score ≤ 2 .

Conclusions: Comparison our findings in terms of recanalization rates showed that the values were in parallel with other studies in the literature. Durations of

endovascular therapy procedure were also similar to those of other studies. However mRS scores in our treatment group were quite high, because of the high percentage of cases with intracranial hemorrhage after the procedure and the loss of the majority of these cases before the end of 3 months. We think that the length of time until the beginning of treatment (especially effective in ischemia-reperfusion injury) and insufficient post-procedure intensive care treatment may cause this condition. Another possibility for this outcome could be that cerebral perfusion may be affected due to general anesthesia. Considering our high technical success, we believe that, following the improvements on the conditions in our center, we will get better results with new studies regarding this subject on larger series.

Key words: Acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, distal aspiration, TICI, mRS

8. KAYNAKLAR

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England). 2012;380(9859):2095-128.
2. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England). 2012;380(9859):2197-223.
3. Çakır V, Öztürk MH. A Multidisciplinary Approach and Organization in Acute Ischemic Stroke Patient. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):100-4.
4. Hasan TF, Rabinstein AA, Middlebrooks EH, Haranhalli N, Silliman SL, Meschia JF, et al. Diagnosis and Management of Acute Ischemic Stroke. *Mayo Clinic proceedings*. 2018;93(4):523-38.
5. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010;41(10):2254-8.
6. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36(7):1432-8.
7. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39(4):1205-12.
8. Spiotta AM, Fargen KM, Chaudry I, Turner RD, Turk AS. ADAPT: A Direct Aspiration First Pass Technique. *Endovascular Today* 2016;15(2):68-70.
9. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2285-95.
10. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1009-18.
11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2296-306.
12. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1019-30.
13. Qureshi AI, Abd-Allah F, Aleu A, Connors JJ, Hanel RA, Hassan AE, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke patients: implications and interpretation of IMS III, MR RESCUE, and SYNTHESIS EXPANSION trials: A report from the Working Group of International Congress of Interventional Neurology. *Journal of vascular and interventional neurology*. 2014;7(1):56-75.
14. Deshaies EM. Tri-axial system using the Solitaire-FR and Penumbra Aspiration Microcatheter for acute mechanical thrombectomy. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2013;20(9):1303-5.

15. Humphries W, Hoit D, Doss VT, Elijovich L, Frei D, Loy D, et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7(2):90-4.
16. Massari F, Henninger N, Lozano JD, Patel A, Kuhn AL, Howk M, et al. ARTS (Aspiration-Retriever Technique for Stroke): Initial clinical experience. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 2016;22(3):325-32.
17. Maus V, Behme D, Kabbasch C, Borggreffe J, Tsogkas I, Nikoubashman O, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clinical neuroradiology*. 2018;28(3):327-38.
18. Osborn AG. *Arterial Anatomy and Strokes*. Osborn's Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy. Salt Lake City, Utah: Amirsys; 2013. p. 167 - 213.
19. Standing S. *Vascular supply and drainage of the brain*: Elsevier Limited; 2016.
20. Ghika JA, Bogousslavsky J, Regli F. Deep perforators from the carotid system. *Template of the vascular territories*. *Archives of neurology*. 1990;47(10):1097-100.
21. Saeki N, Rhoton AL, Jr. Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of Willis. *Journal of neurosurgery*. 1977;46(5):563-78.
22. Valji K. *Neurointerventions. The Practice Of Interventional Radiology with Online Cases and Videos*. Philadelphia.: Saunders; 2012. p. 612-3.
23. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. In: RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara. Aydoğdu Ofset Matbaacılık; 2007. p. 24-41.
24. Sağlık Bakanlığı R, Hıfzısıhha Merkezi Müdürlüğü. Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışması, (Hastalık Yüğü Final Raporu). Ankara2004. p. 138-52.
25. Ozturk Y, Demir C, Gursoy K, Koselerli R. What Factors Influence Survival In Stroke: Turkey Case. *Value Health* 2015.18:A401-2.
26. Mackay J, Mensah GA, Mendis S, Greenlund K. *Global Burden Of Stroke. The Atlas Of Heart Disease And Stroke*. World Health Organization; 2004.
27. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association*. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
28. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association*. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492.
29. Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, Alwell K, Woo D, Flaherty ML, et al. Stroke incidence is decreasing in whites but not in blacks: a population-based estimate of temporal trends in stroke incidence from the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*. 2010;41(7):1326-31.
30. Grotta James C, Mendelow A David, Albers Gregory W, et al. *Stroke Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. China: Elsevier Inc.; 2016.
31. Kısabay A, Selçuki D. *Ischemic Stroke: Basic Pathophysiology and Etiology*. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):1-7.
32. Can U. *Klinik Serebrovasküler Fizyoloji*. Emre M (Ed.). *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. p. 685-7.
33. Abe O, Aoki S, Shirouzu I, Kunimatsu A, Hayashi N, Masumoto T, et al. MR imaging of ischemic penumbra. *European journal of radiology*. 2003;46(1):67-78.

34. Dugan LL, Choi DW. Excitotoxicity, free radicals, and cell membrane changes. *Annals of neurology*. 1994;35 Suppl:S17-21.
35. Yemişçi M, Gürsoy Özdemir Y, Dalkara T. İnme Patofizyolojisi. Emre M (Ed.). *Nöroloji Temel Kitabı*. 1.Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. p. 687-92.
36. Chen M, Lu TJ, Chen XJ, Zhou Y, Chen Q, Feng XY, et al. Differential roles of NMDA receptor subtypes in ischemic neuronal cell death and ischemic tolerance. *Stroke*. 2008;39(11):3042-8.
37. Ginsberg MD. Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future. *Neuropharmacology*. 2008;55(3):363-89.
38. González RG. Clinical MRI of acute ischemic stroke. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2012;36(2):259-71.
39. Park J. *Acute Ischemic Stroke Medical, Endovascular and Surgical Techniques*. Singapore: Springer Nature; 2017.
40. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
41. Amort M, Fluri F, Weisskopf F, Gensicke H, Bonati LH, Lyrer PA, et al. Etiological classifications of transient ischemic attacks: subtype classification by TOAST, CCS and ASCO--a pilot study. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2012;33(6):508-16.
42. Ford ES, Giles WH. Serum C-reactive protein and self-reported stroke: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000;20(4):1052-6.
43. Arsava M. İnme Sınıflandırması. Emre M (Ed.). *Nöroloji Temel Kitabı*. 1.Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. p. 692-5.
44. Hankey GJ. *Stroke*. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10069):641-54.
45. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2008;25(5):457-507.
46. Hankey GJ, Blacker DJ. Is it a stroke? *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;350:h56.
47. Çiftçi Ş, Güler A, Şirin H. Acute Ischemic Stroke: Neurologic Evaluation Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics. 2017;10(1):16-21.
48. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, 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.
49. Burns JD, Rindler RS, Carr C, Lau H, Cervantes-Arslanian AM, Green-LaRoche DM, et al. Delay in Diagnosis of Basilar Artery Stroke. *Neurocritical care*. 2016;24(2):172-9.
50. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36(10):2121-5.
51. Yoshino T, Meguro S, Soeda Y, Itoh A, Kawai T, Itoh H. A case of hypoglycemic hemiparesis and literature review. *Uppsala journal of medical sciences*. 2012;117(3):347-51.
52. Carter F, Taylor C. Transient hypoglycemic hemiparesis. *Journal of the National Medical Association*. 2002;94(11):999-1001.
53. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33(5):1315-20.

54. 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):e46-e110.
55. Vitt JR, Trillanes M, Hemphill JC, 3rd. Management of Blood Pressure During and After Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in neurology*. 2019;10:138.
56. Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, Chang JJ, Dillard K, Ishfaq MF, et al. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in large vessel occlusion strokes. *Neurology*. 2017;89(6):540-7.
57. Park JH, Ovbiagele B. Post-stroke diastolic blood pressure and risk of recurrent vascular events. *European journal of neurology*. 2017;24(11):1416-23.
58. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017;48(7):2007-12.
59. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(1):11-20.
60. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *The New England journal of medicine*. 2018;378(1):11-21.
61. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *The New England journal of medicine*. 2018;378(8):708-18.
62. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
63. Ovalı YG, Pekçevik Y. Acute Ischemic Stroke: CT and CT Angiography. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):22-7.
64. Bouchez L, Sztajzel R, Vargas MI, Machi P, Kulcsar Z, Poletti PA, et al. CT imaging selection in acute stroke. *European journal of radiology*. 2017;96:153-61.
65. de Lucas EM, Sanchez E, Gutierrez A, Mandly AG, Ruiz E, Florez AF, et al. CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2008;28(6):1673-87.
66. Lev MH, Farkas J, Gemmete JJ, Hossain ST, Hunter GJ, Koroshetz WJ, et al. Acute stroke: improved nonenhanced CT detection--benefits of soft-copy interpretation by using variable window width and center level settings. *Radiology*. 1999;213(1):150-5.
67. Niesten JM, van der Schaaf IC, Biessels GJ, van Otterloo AE, van Seeters T, Horsch AD, et al. Relationship between thrombus attenuation and different stroke subtypes. *Neuroradiology*. 2013;55(9):1071-9.
68. Bouchez L, Lovblad KO, Kulcsar Z. Pretherapeutic characterization of the clot in acute stroke. *Journal of neuroradiology = Journal de neuroradiologie*. 2016;43(3):163-6.
69. Schroder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. *Frontiers in neurology*. 2016;7:245.
70. Hopyan J, Ciarallo A, Dowlatshahi D, Howard P, John V, Yeung R, et al. Certainty of stroke diagnosis: incremental benefit with CT perfusion over noncontrast CT and CT angiography. *Radiology*. 2010;255(1):142-53.

71. Ng SH, Wong HF, Ko SF, Lee CM, Yen PS, Wai YY, et al. CT angiography of intracranial aneurysms: advantages and pitfalls. *European journal of radiology*. 1997;25(1):14-9.
72. Pulli B, Schaefer PW, Hakimelahi R, Chaudhry ZA, Lev MH, Hirsch JA, et al. Acute ischemic stroke: infarct core estimation on CT angiography source images depends on CT angiography protocol. *Radiology*. 2012;262(2):593-604.
73. Heit JJ, Zaharchuk G, Wintermark M. Advanced Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke: Penumbra and Collateral Assessment. *Neuroimaging clinics of North America*. 2018;28(4):585-97.
74. Erarslan C, Çallı C. Acute Ischemic Stroke: MR and CT Perfusion. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):49-55.
75. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebich JB, Kulkens S, et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke*. 2004;35(7):1652-8.
76. Silvennoinen HM, Hamberg LM, Lindsberg PJ, Valanne L, Hunter GJ. CT perfusion identifies increased salvage of tissue in patients receiving intravenous recombinant tissue plasminogen activator within 3 hours of stroke onset. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2008;29(6):1118-23.
77. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006;37(4):979-85.
78. Goyal M, Menon BK, Derdeyn CP. Perfusion imaging in acute ischemic stroke: let us improve the science before changing clinical practice. *Radiology*. 2013;266(1):16-21.
79. Öncel G, Öncel D. Dual Energy Dual Source Computed Tomography Technical Principles and Clinical Applications. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2014;7(1):1-11.
80. Vert C, Parra-Farinas C, Rovira A. MR imaging in hyperacute ischemic stroke. *European journal of radiology*. 2017;96:125-32.
81. Rowley HA. The four Ps of acute stroke imaging: parenchyma, pipes, perfusion, and penumbra. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2001;22(4):599-601.
82. Geraldo AF, Berner LP, Haesebaert J, Chabrol A, Cho TH, Derex L, et al. Does b1000-b0 Mismatch Challenge Diffusion-Weighted Imaging-Fluid Attenuated Inversion Recovery Mismatch in Stroke? *Stroke*. 2016;47(3):877-81.
83. Thomalla G, Gerloff C. Treatment Concepts for Wake-Up Stroke and Stroke With Unknown Time of Symptom Onset. *Stroke*. 2015;46(9):2707-13.
84. Rovira A, Orellana P, Alvarez-Sabin J, Arenillas JF, Aymerich X, Grive E, et al. Hyperacute ischemic stroke: middle cerebral artery susceptibility sign at echo-planar gradient-echo MR imaging. *Radiology*. 2004;232(2):466-73.
85. Kaya D, Dincer A, Yildiz ME, Cizmeli MO, Erzen C. Acute ischemic infarction defined by a region of multiple hypointense vessels on gradient-echo T2* MR imaging at 3T. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(6):1227-32.
86. Kim BJ, Kang HG, Kim HJ, Ahn SH, Kim NY, Warach S, et al. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment. *Journal of stroke*. 2014;16(3):131-45.

87. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *Jama*. 2004;292(15):1823-30.
88. Fiehler J, Albers GW, Boulanger JM, Derex L, Gass A, Hjort N, et al. Bleeding risk analysis in stroke imaging before thrombolysis (BRASIL): pooled analysis of T2*-weighted magnetic resonance imaging data from 570 patients. *Stroke*. 2007;38(10):2738-44.
89. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33(9):2206-10.
90. Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J, et al. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology*. 2002;224(2):353-60.
91. Olivot JM, Mosimann PJ, Labreuche J, Inoue M, Meseguer E, Desilles JP, et al. Impact of diffusion-weighted imaging lesion volume on the success of endovascular reperfusion therapy. *Stroke*. 2013;44(8):2205-11.
92. Fung SH, Roccatagliata L, Gonzalez RG, Schaefer PW. MR diffusion imaging in ischemic stroke. *Neuroimaging clinics of North America*. 2011;21(2):345-77, xi.
93. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2005;26(5):1012-21.
94. Olivot JM, Mlynash M, Zaharchuk G, Straka M, Bammer R, Schwartz N, et al. Perfusion MRI (Tmax and MTT) correlation with xenon CT cerebral blood flow in stroke patients. *Neurology*. 2009;72(13):1140-5.
95. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD, Sobesky J. Maps of time to maximum and time to peak for mismatch definition in clinical stroke studies validated with positron emission tomography. *Stroke*. 2010;41(12):2817-21.
96. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *The Lancet Neurology*. 2012;11(10):860-7.
97. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34(8):e109-37.
98. Catanese L, Tarsia J, Fisher M. Acute Ischemic Stroke Therapy Overview. *Circulation research*. 2017;120(3):541-58.
99. Türeli D, Baltacıoğlu F. Acute Ischemic Stroke: Intraarterial Thrombolysis. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):71-80.
100. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 1995;333(24):1581-7.
101. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *Jama*. 2015;313(14):1451-62.
102. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2008;359(13):1317-29.

103. Adeoye O, Hornung R, Khatri P, Kleindorfer D. Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States: a doubling of treatment rates over the course of 5 years. *Stroke*. 2011;42(7):1952-5.
104. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *Jama*. 2015;314(17):1832-43.
105. 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 (London, England)*. 2016;387(10029):1723-31.
106. Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad CE, Alteheld L, Ronning OM, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *The Lancet Neurology*. 2017;16(10):781-8.
107. Oran İ, Çınar C. Nöroendovasküler Girişimsel Tedavilerde Anti-trombotik İlaç Kullanımı. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2018;6:11-26.
108. Abciximab in acute ischemic stroke. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study. *Stroke*. 2000;31(3):601-9.
109. Kwon OK, Lee KJ, Han MH, Oh CW, Han DH, Koh YC. Intraarterially administered abciximab as an adjuvant thrombolytic therapy: report of three cases. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2002;23(3):447-51.
110. Junghans U, Seitz RJ, Aulich A, Freund HJ, Siebler M. Bleeding risk of tirofiban, a nonpeptide GPIIb/IIIa platelet receptor antagonist in progressive stroke: an open pilot study. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2001;12(4):308-12.
111. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. *Jama*. 1999;282(21):2003-11.
112. Rubiera M, Ribo M, Pagola J, Coscojuela P, Rodriguez-Luna D, Maisterra O, et al. Bridging intravenous-intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study. *Stroke*. 2011;42(4):993-7.
113. Heiferman DM, Li DD, Pecoraro NC, Smolenski AM, Tsimpas A, Ashley WW, Jr. Intra-Arterial Alteplase Thrombolysis during Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2017;26(12):3004-8.
114. Anadani M, Ajinkya S, Alawieh A, Vargas J, Chatterjee A, Turk A, et al. Intra-Arterial Tissue Plasminogen Activator Is a Safe Rescue Therapy with Mechanical Thrombectomy. *World neurosurgery*. 2019;123:e604-e8.
115. Fanous AA, Siddiqui AH. Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters. *Cor et Vasa*. 2016;58(2):e193-e203.
116. Derex L, Cho TH. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Revue neurologique*. 2017;173(3):106-13.
117. Abou-Chebl A, Lin R, Hussain MS, Jovin TG, Levy EI, Liebeskind DS, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke: preliminary results from a retrospective, multicenter study. *Stroke*. 2010;41(6):1175-9.

118. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40(8):2761-8.
119. Alshekhlee A, Pandya DJ, English J, Zaidat OO, Mueller N, Gupta R, et al. Merci mechanical thrombectomy retriever for acute ischemic stroke therapy: literature review. *Neurology*. 2012;79(13 Suppl 1):S126-34.
120. Nogueira RG, Schwamm LH, Hirsch JA. Endovascular approaches to acute stroke, part 1: Drugs, devices, and data. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(4):649-61.
121. Samaniego EA, Roa JA, Limaye K, Adams HP, Jr. Mechanical Thrombectomy: Emerging Technologies and Techniques. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2018;27(10):2555-71.
122. Peker A, Arsava EM, Topçuoğlu MA, Arat A. Acute Ischemic Stroke: Stentriever Usage for Mechanical Thrombectomy Device. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):86-92.
123. Akgül E, Onan HB. Acute Ischemic Stroke: Intraarterial Mechanical Devices. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2017;10(1):81-5.
124. Frei D, Gerber J, Turk A, McPherson M, Heck D, Hui F, et al. The SPEED study: initial clinical evaluation of the Penumbra novel 054 Reperfusion Catheter. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;5 Suppl 1:i74-6.
125. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, Yoo AJ, Gupta R, Lopes D, et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*. 2016;47(9):2331-8.
126. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*. 2014;6(3):231-7.
127. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9849):1241-9.
128. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9849):1231-40.
129. Machi P, Costalat V, Lobotesis K, Maldonado IL, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *Journal of neurointerventional surgery*. 2012;4(1):62-6.
130. Campbell BC, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Stroke*. 2016;47(3):798-806.
131. Jansen O, Macho JM, Killer-Oberpfalzer M, Liebeskind D, Wahlgren N. Neurothrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke: results from the TREVO study. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2013;36(3):218-25.
132. Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Neurosurgery*. 2019;85(suppl_1):S60-S7.
133. Lee JS, Hong JM, Lee SJ, Joo IS, Lim YC, Kim SY. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta neurochirurgica*. 2013;155(4):635-41.

134. Kang DH, Kim YW, Hwang YH, Park J, Hwang JH, Kim YS. Switching strategy for mechanical thrombectomy of acute large vessel occlusion in the anterior circulation. *Stroke*. 2013;44(12):3577-9.
135. Assis Z, Menon BK, Goyal M, Demchuk AM, Shankar J, Rempel JL, et al. Acute ischemic stroke with tandem lesions: technical endovascular management and clinical outcomes from the ESCAPE trial. *Journal of neurointerventional surgery*. 2018;10(5):429-33.
136. Stampfl S, Ringleb PA, Mohlenbruch M, Hametner C, Herweh C, Pham M, et al. Emergency cervical internal carotid artery stenting in combination with intracranial thrombectomy in acute stroke. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(4):741-6.
137. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(10):2961-84.
138. Akpınar SH, Yılmaz G. Periprocedural complications in endovascular stroke treatment. *The British journal of radiology*. 2016;89(1057):20150267.
139. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2018;13(4):348-61.
140. Renú A, Laredo C, Tudela R, Urrea X, Lopez-Rueda A, Llull L, et al. Brain hemorrhage after endovascular reperfusion therapy of ischemic stroke: a threshold-finding whole-brain perfusion CT study. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2017;37(1):153-65.
141. Masoud H, Nguyen TN, Martin CO, Holloway WE, Ambekar S, Yavagal DR, et al. Inadvertent Stent Retriever Detachment: A Multicenter Case Series and Review of Device Experience FDA Reports. *Interventional neurology*. 2016;4(3-4):75-82.
142. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *The New England journal of medicine*. 2013;368(10):893-903.
143. Paramasivam S, Leesch W, Fifi J, Ortiz R, Niimi Y, Berenstein A. Iatrogenic dissection during neurointerventional procedures: a retrospective analysis. *Journal of neurointerventional surgery*. 2012;4(5):331-5.
144. McDonagh DL, Olson DM, Kalia JS, Gupta R, Abou-Chebl A, Zaidat OO. Anesthesia and Sedation Practices Among Neurointerventionalists during Acute Ischemic Stroke Endovascular Therapy. *Frontiers in neurology*. 2010;1:118.
145. Jumaa MA, Zhang F, Ruiz-Ares G, Gelzinis T, Malik AM, Aleu A, et al. Comparison of safety and clinical and radiographic outcomes in endovascular acute stroke therapy for proximal middle cerebral artery occlusion with intubation and general anesthesia versus the nonintubated state. *Stroke*. 2010;41(6):1180-4.
146. Abou-Chebl A, Zaidat OO, Castonguay AC, Gupta R, Sun CH, Martin CO, et al. North American SOLITAIRE Stent-Retriever Acute Stroke Registry: choice of anesthesia and outcomes. *Stroke*. 2014;45(5):1396-401.
147. Berkhemer OA, van den Berg LA, Fransen PS, Beumer D, Yoo AJ, Lingsma HF, et al. The effect of anesthetic management during intra-arterial therapy for acute stroke in MR CLEAN. *Neurology*. 2016;87(7):656-64.
148. Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute

Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). Stroke. 2017;48(6):1601-7.



0827

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Sayın Doktor Öğretim Üyesi Volkan ÇAKIR

Karar No: 108
Tarih : 20.02.2019

KARAR

Akut İskemik İnme Tedavisinde Mekanik Trombektomi İle Birlikte Uygulanan Aspirasyon Trombektominin Tedavideki Etkinliği ve Klinik Sonuçlarının Değerlendirilmesi adlı araştırma başvuru dosyanız kurumumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

Doç. Dr. Orhan GÖKALP
Başkan

T.KATILMADI
Doç. Dr. Serdar BAYATA
Başkan Yardımcısı

T.KATILMADI
Prof. Dr. Yasemin TOKEM
Üye

T. KATILMADI
Prof. Dr. Belde Kasap DEMİR
Üye

Doç. Dr. Özgür TOSUN
Üye

T.KATILMADI
Doç. Dr. Ashı BAYSAL
Üye

Uzm. Dr. Ayşenur ATAY
Üye

Dr. Mehmet ERTAN
Üye

Uzm. Dr. D. Barış KILIÇCIOĞLU
Raportör Üye

Dr. Öğr. Üyesi Günay OYUR ÇELİK
Üye

KARŞI OY _____ :