

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNME VAKALARININ YÖNETİMİNDE
İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ VE MEKANİK
TROMBEKTOMİ TEDAVİSİ PLANLANMASI VE
UYGULAMA AŞAMASINDA OLASI ZAMAN
KAYIPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. İhsan YILDIZ

TRABZON-2019

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNME VAKALARININ YÖNETİMİNDE
İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ VE MEKANİK
TROMBEKTOMİ TEDAVİSİ PLANLANMASI VE
UYGULAMA AŞAMASINDA OLASI ZAMAN
KAYIPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. İhsan YILDIZ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Yunus KARACA

TRABZON-2019

ÖNSÖZ

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım her konuda hoşgörü ve manevi desteğini yanımda hissettiğim çalışmamda katkılarını gördüğüm tez hocam KTÜ Farabi Hastanesi Tıp Fakültesi Dr. Öğretim Üyesi Yunus KARACA'ya

Eğitimimde değerli katkıları olan Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ'e ufkumu açan ve beni sürekli teşvik eden ve çalışmamda desteğini esirgemeyen Prof.Dr. Süleyman TÜREDİ'ye saygılarımı ve teşekkürü borç bilirim.

Acil tıp eğitimim boyunca destek ve yardımlarını gördüğüm Dr. Şenol ARDIÇ'a Dr. Seda ÖZTAŞ MENTEŞE'ye Dr. Özgür TATLI'ya ve Dr. Aynur ŞAHİN'e

Çalışmamın başından beri yanımda olan her türlü yardım ve desteğini gördüğüm Dr. Mustafa ÇİÇEK'e

Meslek hayatımın ilk günlerinde bana destek ve yardımcı olan KEAH Numune Hastanesi ekibi Dr. Gürkan ALTUNTAŞ'a Dr. Betül ABANOZ'a Dr. Bestami KÖSE'ye Dr. Davut SADOĞLU'na Dr. Çiğdem ÖNAL'a Dr. Ayşegül GÜMRÜKÇÜ'ye Dr. Sertaç YILMAZ'a Dr. Zakire USLU'ya

Mutlu ve huzurlu bir ortamada çalışmamı sağlayan aile gibi gördüğüm ve unutulmaz anılar yaşadığım değerli KTÜ Acil Tıp tüm asistan ekibine

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan ve doktor olmamı sağlayan çok değerli Anneme ve Babama teşekkürü borç bilirim.

Dr. İhsan YILDIZ

ÖZET

Akut İskemik İnme Vakalarının Yönetiminde İntravenöz Trombolitik Tedavi ve Mekanik Trombektomi Tedavisi Planlanması ve Uygulama Aşamasında Olası Zaman Kayıplarının Değerlendirilmesi

Amaç: Akut iskemik inme vakalarının yönetiminde intravenöz trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi tedavisi planlanması ve uygulama aşamasında olası zaman kayıplarının değerlendirilmesiyle birlikte tedavi protokollerinin sonlanım ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Acil Servisine 01 Mart 2016-31 Ağustos 2018 arasında başvuran 18 yaşından büyük inme hastaları incelendi. Hastane otomasyon sistemi üzerinden ilk 6 saat içerisinde acil servise başvurmuş olan iskemik inme hastaları belirlendi ve çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastaların 298'i erkek (%47,1), 335'i kadın (%52,9) idi ve yaş ortalaması 69.81(SD±14.18) idi. Hastalara uygulanan tedavi şekilleri incelendiğinde 229 (%36,2) hastaya sadece fibrinolitik tedavi, 30 (%4,7) hastaya sadece mekanik trombektomi, 48 (%7,6) hastaya fibrinolitik tedavi ve ardından mekanik trombektomi, 326 (%51,5) hastaya da konvansiyonel medikal tedavi uygulandı. Hastaların semptom sonrası hastaneye başvuru ortalama süresi 134,54±69,61 dk, başvuru zamanı ile BBT alınma zamanı arası ortalama süre 24,69±22,51 dk, semptom başlangıcı ve fibrinolitik verilme arası ortalama süre 180,61±58,80 dk, başvuru zamanı ile fibrinolitik tedavi verilme süresi ortalaması 62,81±26,64 dk, başvuru zamanı ile mekanik trombektomi arası ortalama süre 107,07±57,96 dk olarak görüldü. Fibrinolitik merkezinde takibi yapılan 46 hasta exitus oldu ve hastane içi mortalitenin %9,5 olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda başka kurumdan Farabi hastanesi acil servisine BBT çekildikten sonra sevk edilen hastalarda semptomların başlangıcı ile trombolitik tedavi arasında geçen sürenin direkt olarak Farabi hastanesi acil servisine başvuranlara göre 25 dk gecikmeye yol açtığı belirlendi. Zaman kayıplarının engellenmesi için halkın ve sağlık personelinin inme konusunda eğitilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, Trombolitik, Mekanik trombektomi, alteplaz

SUMMARY

Intravenous Thrombolytic Treatment and Management of Mechanical Thrombectomy in the Management of Acute Ischemic Stroke Cases and Evaluation of Possible Time Losses in the Implementation Phase

Objective: The aim of this study was to evaluate the relationship between treatment protocols and outcome with the planning of intravenous thrombolytic therapy and mechanical thrombectomy in the management of acute ischemic stroke cases and the possible time losses in the application phase.

Methods: In this study, stroke patients older than 18 years of age who applied to Karadeniz Technical University Farabi Hospital Emergency Department between March 01, 2016-31 August 2018 were examined. Ischemic stroke patients who were admitted to the emergency department within the first 6 hours of hospital automation system were identified and included in the study.

Results: 298 of the patients were male (47.1%) and 335 were female (52.9%) with a mean age of 69.81 (SD±14.18). When the treatment modalities were examined, only fibrinolytic treatment was applied to 229 (36.2%) patients, mechanical thrombectomy was performed on 30 (4.7%) patients. Fibrinolytic and mechanical thrombectomy treatment was performed to 48 (7.6%) patients. 326 (%51,5) patient underwent conventional medical treatment. The mean duration of admission to the hospital after the symptom was 134.54±69.61 min, the mean time between the time of admission and the time of the brain CT was 24.69±22.51 min, the time between symptom onset and fibrinolytic administration The mean duration of application for fibrinolytic therapy was 62,81±26,64 minutes and the mean time between application time and mechanical thrombectomy was 107,07±57,96 minutes. 54 patients who were followed-up in the fibrinolytic center died and in-hospital mortality was 9.5%.

Conclusion: In our study, it was determined that the time between the onset of the symptoms and the thrombolytic therapy in patients referred to the emergency department of the Farabi hospital after the brain CT was taken was directly related to a 25-min delay according to the emergency service of the Farabi Hospital. In order to prevent time losses, the public and health personnel should be trained in stroke.

Keywords: Ischemic stroke, Thrombolytic, Mechanical thrombectomy, subeplasia

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLOLAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomi.....	3
2.1.1. İnternal Carotis Arter (ICA)	3
2.1.1.1. Komunikan Segment (C7)	4
2.1.2. A. Cerebri Anterior (ACA).....	4
2.1.3. A. Cerebri Media (MCA).....	5
2.1.4. Vertebral arter	5
2.1.5. Baziler Arter (BA)	6
2.1.6. Willis Poligonu	7
2.1.7. Eksternal Karotis Arter	7
2.1.8. Akut İskemik İnmede Kollateralizasyon	7
2.2. İnme.....	12
2.2.1. İnme İnsidansı ve Prevelansı	12
2.2.2. Serebral Kan Akımı ve Serebral Metabolizma.....	13
2.2.3. İnme Patofizyolojisi.....	15
2.2.4. İnmede Risk Faktörleri	16
2.2.5. İnmenin Sınıflaması.....	17
2.2.6. İnmede Ayırıcı Tanı.....	19
2.2.7. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme	21
2.2.7.1. Öykü	21
2.2.7.2. Fizik Muayene	22
2.2.7.3. Laboratuar	25

2.2.7.4. Görüntüleme	25
2.2.8. İskemik İnmede Tedavi Basamakları	27
2.2.8.1. Acil Serviste İnme Hastasının Yönetimi	27
2.2.8.2. İskemik İnmeli Hastalarda Tedavi	29
2.2.8.2.1. Trombolitik Tedavi	30
2.2.8.2.2. Endavasküler Girişimsel Tedavi	33
2.2.8.2.3. Antiagregan Tedavi	35
2.2.8.2.4. Antikoagulan Tedavi	35
2.2.8.3. İskemik İnmede Prognoz	36
3. MATERYAL VE METOD	37
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	37
3.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	37
3.3. Verilerin Toplanması ve Kayıt	38
3.4. İstatistiksel Analiz	39
4. BULGULAR	40
4.1. İnsidans, Yaş dağılımı ve diğer Demografik Veriler	40
4.2. Saat, Ay ve Yıllara Göre Vaka Dağılımı	41
4.3. Beyin BT, MR ve BT Anjiyografi Bulguları	43
4.4. Hastalara Uygulanan Tedavi Şekilleri ve Süreler	44
4.5. Modifiye Rankin Skorları, Tedavi ve Mortalite İlişkileri	49
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKLAR	60

KISALTMALAR DİZİNİ

ACA	: Arteria Cerebri Anterior
AChoA	: Arteria Choroidea Anterior
ACoA	: Arteria Comminicans Anterior
AComA	: Arteria Comminicans Arter
AF	: Atrial Fibrilasyon
AİCA	: Anterior İnferior Serebellar Arter
APSAC	: Anizole Plazminojen-Streptokinaz Aktivatör Kompleksi
ASA	: Asetil Salisilik Asit
ATP	: Adenozin Trifoasfat
BA	: Baziller Arter
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCA	: Arteri Carotis Comminis
DM	: Diyabetüs Mellitüs
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Emergency Management of Stroke
FDA	: Food and Drug Administration
GİA	: Gecici İskemik Atak
GKS	: Gloskow Koma Skalası
ICA	: Arteria Carotis İnterna
IMG	: Interventional Management of Stroke
İA	: İntra Arterial
İV	: İntra Venöz
LPChA	: Lateral Posterior Koroidal Arter
MCA	: Arteria Cerebri Media
MI	: Mıyokard Infarktüsü
MPChA	: Medial Posterior Koroidal Arter
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	: Modifiye Rankin Skalası

NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS : National Institutes of Neurological Disorders and Stroke
NO : Nitrik Oksit
PCA : Posterior Serebral Arter
PComA : Arteri Communicans Posterior
PICA : Posterior Inferior Serebellar Arter
SKA : Serebral Kan Akımı
SKV : Serebral Kan Volümü
SPB : Serebral Perfüzyon Basıncı
SVO : Serebrovasküler Olay
SVR : Serebral Vasküler Rezistans
TOAST : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
USG : Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. İnmede Risk Faktörleri.....	17
Tablo 2. Glaskow Koma Skalası	23
Tablo 3. Nih İnme Skalası (The National Institutes Of Health Stroke Scale (NIHSS)	23
Tablo 4. Acil Serviste İnme Yönetiminde Süre Hedefleri	28
Tablo 5. Bazı Trombolitik İlaçlar ve Özellikleri	31
Tablo 6. Trombolitik Tedavinin Kontrendikasyonları	32
Tablo 7. Modifiye Rankin Skalası.....	36
Tablo 8. Demografik Veriler	41
Tablo 9. Skorlar ve Kan Basıncı Oranları	43
Tablo 10. Başvuru Anında Alınan Beyin BT’de Akut İnfarkt Bulguları	44
Tablo 11. Uygulanan Tedavi Şekilleri.....	45
Tablo 12. Tüm Hastalarda Semptomların Başlangıcı ve Uygulanan İşlemler Arasındaki Süreler.....	45
Tablo 13. Fibrinolitik Merkezinde Beyin BT Alınan Hastalarda Süreler	46
Tablo 14. Dış Merkezde Beyin BT Alınan Hastalarda Süreler.....	47
Tablo 15. Dış merkezde beyin BT Alınan Hastalar İle Fibrinolitik Merkezinde Beyin BT Alınan Hastalarda Sürelerin Karşılaştırılması	48
Tablo 16. Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları Sebebiyle Tedavi Verilemeyen Hasta Sayıları.....	48
Tablo 17. Başvuru MRS Skoru ve Taburculuk MRS Skorlarının Hastalara Uygulanan Tedavi Protokolüne Göre Ortalama ve SD Değerleri.....	49
Tablo18. Başvuru MRS Skoruna Göre Uygulanan Tedavi ve Mortalite Detayları .	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Anterior Serebral Arter Dalları	8
Şekil 2. Medial Serebral Arter Dalları	9
Şekil 3. Willis poligonu	10
Şekil 4. Aylara Göre Vaka Dağılımı	42
Şekil 5. Semptomların Başlangıç Saatine Göre Vakaların Dağılımı	42



1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ya göre, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmadan, beyindeki kan akımının bozulmasından dolayı fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bu belirtilerin hızla yerleşmesi ve 24 saatten daha uzun devam etmesi oluşan klinik sendroma inme denir (1).

Akut inme, kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık görülen üçüncü ölüm nedeni olup Türkiye 'de ve tüm dünyada, morbidite ve mortalitenin en sık nedenleri arasındadır (2, 3).

İnme hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında oldukça önemli bir yer tutmaktadır. İnme uzun dönem sakatlığın en önemli nedenlerindedir ve inme sonrası sakatlık, sadece hastanın değil yakın akrabalarının da yaşamını da etkileyerek önemli toplumsal ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır (2).

Yapılan araştırmalar acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin azaltılabileceğini göstermiştir (4). Türkiye 'de ülke genelini kapsayan bir çalışma henüz yoktur. İskemik inme, tüm dünyada en sık görülen inme tipidir. Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada da vakaların %77' sinin iskemik inme olduğu görülmüştür (5).

İskemik beyin damar hastalıklarında risk faktörleri, son yıllarda yapılan çok sayıda uluslararası multisentrik çalışma sayesinde oldukça iyi belirlenmiştir. Modifiye edilebilir risk faktörleri arasında; hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalıkları en sık gördüğümüz hastalıklardandır (6). Özellikle modifiye edilebilir risk faktörlerinin kontrolü hastalığın önlenmesinde önemlidir. İskemik inmelerde etiyolojik değerlendirmenin yapılabilmesi, rekürrensini önlenmesini sağlamaktadır. Yeterli tanısal yöntemlere rağmen birçok nedenin saptanamadığı düşünülmektedir (7).

İnmenin erken dönemde en etkili şekilde tedavisi, inmeye bağlı gelişebilecek komplikasyonların ve nükslerin önlenmesi ile inmenin neden olduğu ölüm ve özürülülük riski minimum seviyeye çekilebilir.

İskemik inme tedavisinde amaç; nörolojik hasarlanmayı en aza indirmek, iskemiye sekonder oluşabilecek ek hasarları önlemek ve hastanın fonksiyonel

iyileşmesini sağlayacak önlemleri almak olmalıdır (8). Spesifik tedavilerin başında trombolitik uygulama ve endovasküler trombektomi gelmektedir (9).

İntravenöz trombolitik tedavi endikasyonu olan hastalar için inmenin ilk dört buçuk saati içinde, intraarteryel trombolitik ve trombektomi tedavisinin ise ilk altı saat içinde başlanmalıdır. Trombolitik endikasyonu olmayan hastalarda da konvansiyonel tedaviler ile inme komplikasyonlarının gelişmesi önlenerek ölüm ve sakatlık oranları azaltılabilir (9).

Bu tez çalışmasının amacı KTÜ Farabi Hastanesi Acil Servisine başvuran, akut iskemik inme tanısı konulan, trombolitik uygulanan ve trombektomi yapılan hastaların retrospektif analizi amaçlanmıştır. Elde edilen veriler ile hastaların semptomlarının başlangıcı ile trombolitik tedavi alıncaya kadar geçen süreç değerlendirilecek, erken trombolitik tedavi verilmesinin hastaneden taburculuk ve morbidite-mortalite üzerindeki etkisini incelenecek ve bu konuda literatüre katkı sağlamaya çalışılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Beynin kanlanması sağlayan arterler anatomik olarak anterior ve posterior sirkülasyon sistemleri şeklinde ayrılabilir. Bilateral arteria carotis interna (ICA) ve intrakraniyal dallar anterior sirkülasyonu, sağ ve sol vertebral arterlerin bir araya gelmesi ile oluşan baziller trunkus ve bunun intrakraniyal dalları ise posterior sirkülasyonu oluşturur. Willis poligonu ise bu iki sistemi birbirine bağlar

Serebral arteriyel yapılar fonksiyonel olarak iletilici ve besleyici arterler adı altında sınıflandırılabilir. Arteri carotis interna (ICA), arteria cerebri anterior (ACA), arteria cerebri media (MCA) ve baziler trunkus gibi büyük arterler iletilici, bu arterlerin uç ve perforan dalları ise nöral parankimin beslenmesinden görevli vasküler yapılar olup besleyici arterler olarak değerlendirilir (10). İletici arterlerden ayrılan yan dallar, perforan arterler ve iletilici arterlerin uç dalları beyin parankiminin beslenmesini sağlayan ana yapılardır. Tamamı birer end-arter olan ve oklüzyonlarında Willis poligonunu kollateral akımından yararlanamayan bu arterler tromboembolik olaylarda oluşan oklüzif serebral iskemide önemli rol oynarlar. Anatomik olarak intrakraniyal serebral arterler şu şekilde sınıflandırılır.

2.1.1. İnternal Carotis Arter (ICA)

A. carotis interna (ICA) C3-4 veya C4-5 servikal vertebral seviyesinde a. carotis communis (CCA)' den ayrılır. Distalde A. cerebri anterior (ACA) ve A. cerebri media (MCA) dallarına ayrılır. ICA anjiyografik görünüm ve histolojik kıyaslamaya dayanan Bouthilier sınıflamasına göre servikal, petröz, laserum, kavernoöz, klinoid, oftalmik ve komunikan segment adı altında 7 kısımdan oluşur. Akut iskemik inmede daha çok komunikan segment ve dalları etkilendiğinden diğer segmentlerin anatomisine değinilmeyecektir.

2.1.1.1. Komunikan Segment (C7)

Posterior komunikan arter orjininden ICA'nın ACA ve MCA dallarına ayrıldığı bifürkasyona kadar olan segmenttir. İki önemli dalı vardır

1. A. communicans posterior:Arteri Communicans Posterior (PCoA) Suprakavernöz ICA'nin posteriorundan ACoA'nın hemen altından kaynaklanır. Nervus oculomotorius'un üzerinde posterolaterale doğru seyrederek posterior serebral arter(PCA) ile birleşir. PCA'dan çıkan küçük dallar, anterior talamoperforan arterler medial talamusun ve 3.ventrikülün duvarlarını besler

2. A. choroidea anterior: (AChoA) Suprakavernöz ICA'nın posterior duvarından PCoA orijininin hemen superiorunda çıkar. Sisternal ve intraventriküler segmentleri vardır. AChoA sulama alanı değişkenlik göstermekle birlikte genellikle optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, kaudat nükleusun kuyruğu, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikülün temporal boynuzu, koroid pleksusu besleyen dallar verir.

2.1.2. A. Cerebri Anterior (ACA)

İnternal karotid arterden optik kiazmanın laterali hizasında ayrılıp optik sinirin posteriorunda seyrederek interhemisferik fissüre doğru seyrederek. Daha sonra hemisferin medial yüzünde korpus kallozumun genusu etrafında dolaşarak perikallosal arter olarak devam eder. Bunun dalları da vertebrobaziller sistemden posterior serebral arterin dallarıyla anastomoz yaparak ön ve arka dolaşımı birbirine bağlar. Her iki ACA, interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter (ACoA) ile birbirine bağlanır, böylece sağ ve sol karotis sistemi arasındaki bağlantı gerçekleşmiş olur. ICA bifurkasyonunda a. communicans anterior (ACoA)'a dek uzanan prekomünikan (A1) ve ACoA'dan korpus kallozumun genusuna dek uzanan, interhemisferik fissürde seyreden postkomünikan (A2) segment olarak iki bölümde ele alınır. ACA'nın sulama alanı serebral hemisferlerin medial yüzünde parietookspital fissüre kadardır Anatomik görünüm Şekil-1'de gösterilmiştir (11).

2.1.3. A. Cerebri Media (MCA)

ICA'nın en kalın dalı olan MCA, frontal ve temporal lob arasında, lateral fissürde ilerler ve burada birkaç dala ayrılır Anatomik görünüm Şekli-2'de gösterilmiştir (11).

a. M1 Segmenti (Horizontal Segment): ICA bifurkasyonundan başlayıp laterale doğru Sylvian fissürdeki bifürkasyon-trifükasyona kadar devam eder. Unkal arter, temporopolar arter, anterior temporal arter, lateral lentikülostriat arterler gibi dalları bulunmaktadır. Derin perforan dalları (lateral lentikülostriat arterler) lentiform nükleus, internal kapsülün bir kısmı ve kaudat nükleusu besler.

b. M2 Segment: Bu segmentte insular dalını vermektedir. Bu segment insula etrafında bir kavis yapıp laterale doğru devam etmekte ve silvian fissürden köken almaktadır.

c. M3 Segmenti (Operküler Segment): Hemisfer yüzeyine uzanım gösterir. Serebral korteksin büyük bölümü ve ak madde MCA dalları tarafından beslenir.

d. M4 Segmenti: Buradan anterior temporal, asendan frontal, presantral, anterior parietal, posterior parietal, angüler, orta temporal, posterior temporal, temporookspital dalları köken alır. Serebral korteksi besler.

2.1.4. Vertebral Arter

Vertebral arter A. Subclavia'dan ayrıldıktan sonra 6. servikal vertebranın transvers foraminaları içine girerek 1. servikal vertebraya kadar uzanır. Atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kranium boşluğuna foramen magnumdan giriş yapar ve medullanın anteolateralinde uzanım gösterir. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzünde orta hatta birleşerek baziler arteri meydana getirirler. Vertebral arterler birleşip baziler arteri oluşturmadan önce 3 dal verir;

1-Posterior spinal arter: Medullanın ve spinal kordun posterior yüzünü besler.

2-Anterior spinal arter: Medullanın piramidleri ve paramedian strüktürleri ve spinal kordun 2/3 anterior kısmını besler.

3-Posterior inferior serebellar arter (PICA): Medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, 4.ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusları besler (12).

2.1.5. Baziler Arter (BA)

Vertebral arterler birleştikten sonra baziler arteri oluşturur. BA ponsun ön yüzünde ve klivus posteriorunda, prepontin sisternde, süperiora doğru ilerler. İnterpedinküler fossada iki posterior serebral artere ayrılarak sonlanır. Baziler arterin kısa ve uzun sirkumferansiyel ve perforan dalları vardır.

Baziler arter aşağıdan yukarıya doğru 4 dal verir.

1. Anterior inferior serebellar arter (AICA): 7. ve 8. kranial sinirlerin anteromedialinde uzanır. Serebellumun antero-inferior yüzünü, üst medullayı ve brakium pontisi besler.

2. Pontin perforan arterler: Ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.

3. Superior serebellar arter (SCA): 3. kranial sinirin altında laterale seyrederek ve tentoryumun inferiorundan mezensefalonu çevreleyerek posterolaterale uzanım gösterirler. Serebellumun superior yüzü, brakium pontis, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.

4. Posterior serebral arter (PCA): İnterpedinküler fossada baziller arterin bifurkasyonundan oluşurlar. Ana PCA segmentleri ve dalları şunlardır:

a. P1 Segmenti (Prekommunikasyon Segment): Baziler bifurkasyondan PCoA bileşkesine kadar uzanan PCA'nın kısa bir segmentidir. Posterior talamoperforan dalları ile talamus ve hipotalamusu, mezensefalik perforan dalları ile serebral pedinkülleri ve tektumu beslemektedir.

b. P2 Segmenti (Ambient Segment): PCoA ile PCA bileşkesinden mezensefalunun posterior yüzüne kadar uzanan segmentidir. Medial posterior koroidal arterler (MPChA) ve lateral posterior koroidal arterler(LPChA) bu segmentten orjin alır. Talamogenikülat arter de P2 segmentinden çıkar ve genikülat cisimleri, krus serebrileri ve pulvinarı beslerler.

c. P3 Segmenti (Kuadrigeminal Segment): Kuadrigeminal sisternada beyin sapının ardında kalkarin fissüre kadar seyrederek.

2.1.6. Willis Poligonu

Willis poligonu anterior ve vertebrobasiler sistemi birbirine bağlayan büyük bir anastomoz halkasıdır. Oklusif vasküler hastalıklarda kollateral akımın en önemli kaynağı olan Willis poligonunun normal anatomisi ile birlikte sık görülen varyasyonları ve anomalilerinin bilinmesi gerekmektedir. Willis poligonu sella turcicanın superiorunda interpedinkuler ve suprasellar sisterna içerisinde lokalize bir arteriyel anastomozdur. Sağ ve sol ICA distali, her iki PComA, AComA her iki ACA A1 segmenti, her iki PCA P1 segmenti ve baziler tepeden oluşan vasküler bir ağdır. Anatomik görüntü Şekil-3'te gösterilmiştir (13).

2.1.7. Eksternal Karotis Arter

Eksternal karotis arter CCA' dan çıkımında ICA'nın anterior ve medialinde seyreder. Dalları yüz, kranium, skalp, orofarenks ve meninksleri besler. Bu dallar aşağıdaki şekilde gruplandırılabilir.

1. **Anterior dallar** (superior tiroid arter, lingual arter, fasial arter)
2. **Posterior dallar** (okspital, aurikular ve asendan farengeal arterler)
3. **Terminal dallar** (superfisial temporal, internal maksiller)

Eksternal karotis arter dalları karotis ve vertebral arter tıkaçıcı hastalıklarında kollateral kan akımının sağlanmasında önemli rol oynamaktadırlar. En sık kollateral distal anastomoz internal maksiller arterin sfenopalatin dalları ile oftalmik arterin etmoid dalları arasında olmaktadır. Diğer önemli kollateral bağlantılar ise; fasial arterin orbitonasal dalları ile oftalmik arterin orbital dalları arasındadır (14).

2.1.8. Akut İskemik İnmede Kollateralizasyon

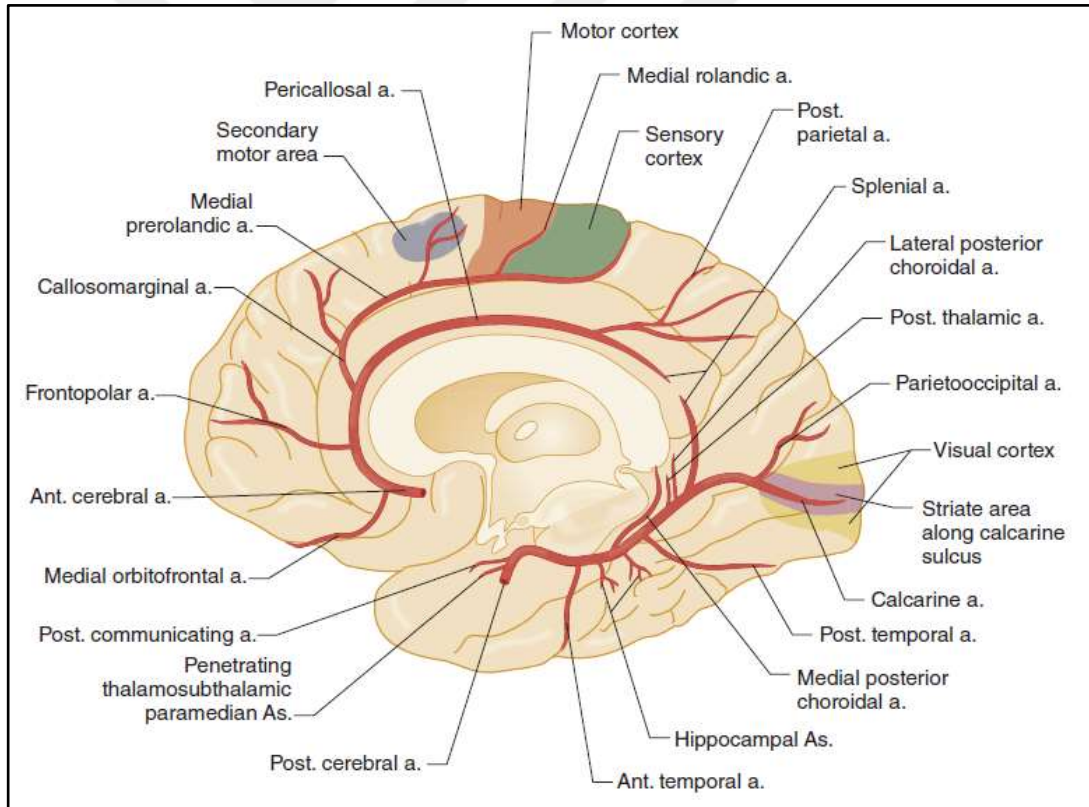
Kollaterallerin oluşumunda hastaların yaşı, oklüzyonun oluşum süresi önemli olup, yaşlı hastalarda kollateral yollar daha az gelişmiştir. İnme hastalarının kliniklerinin farklı olmasında bu kollateral yolların işlevselliği önemli rol oynar.

Kollateral dolaşım arteriyel anatomisi serebral kan akımınının ekstrakranial kaynakları ile primer ve sekonder diye ayrılan intrakranial yardımcı perfüzyon yollarını kapsar. Primer kollateraller Willis poligonunun arteriyel segmentlerinden

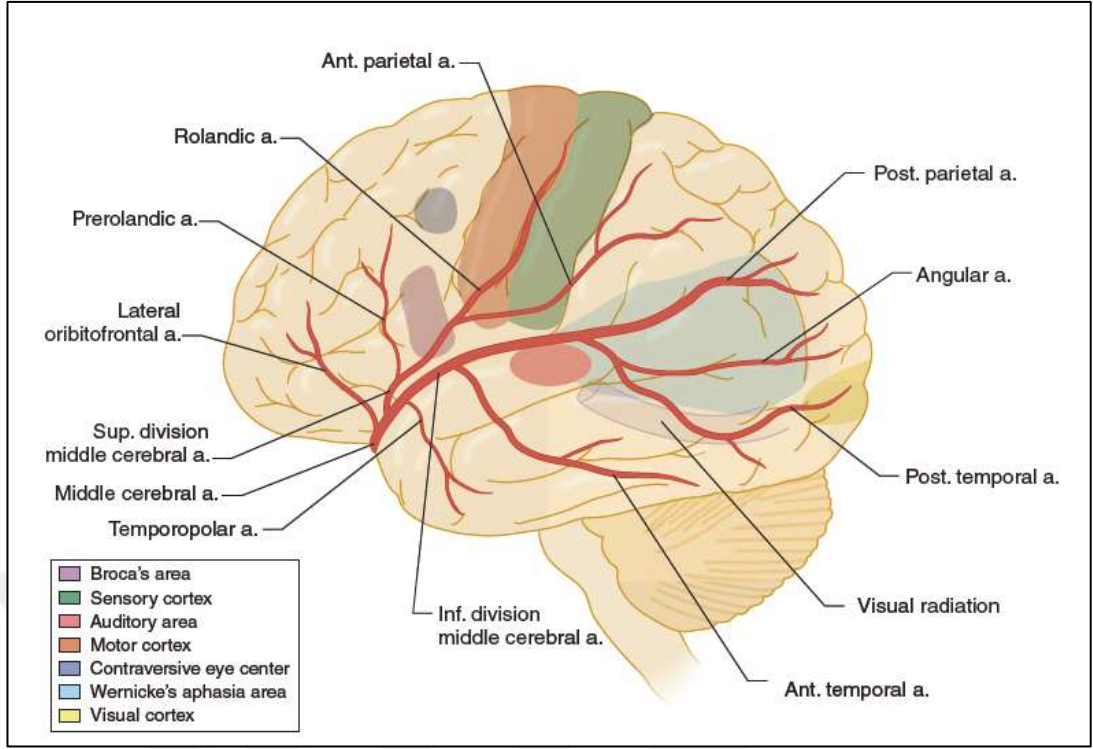
oluşurken sekonder kollateraller oftalmik arterleri ve leptomeningeal damarları içerir. Willis poligonunun anterior kısmının kollateral desteğini proksimal ACA'daki ters akım ve ACoA'ı çaprazlayan interhemisferik kan akımı sağlar. PCoA ön ve arka sistemler arasındaki kollateral dolaşımı sağlar.

Willis poligonundaki asimetriler ve varyasyonlar nedeniyle ideal konfigürasyon vakaların az bir kısmında karşımıza çıkar. Olguların %1'inde ACoA aplazisi, %10'unda proksimal ACA aplazi veya hipoplazisi, %30'unda PCoA aplazisi veya hipoplazisi görülür.

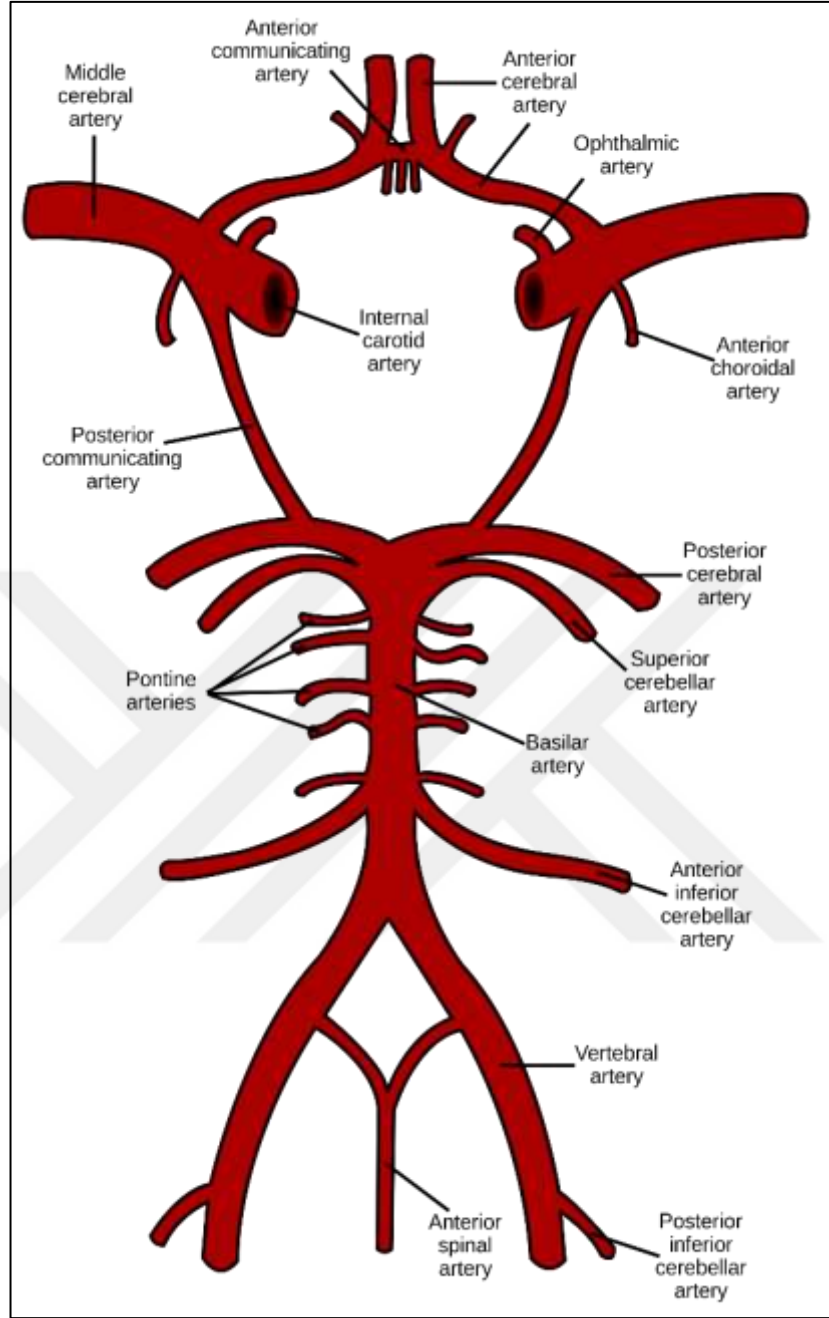
Oftalmik arterde ters akım sekonder kollateral desteğini oluşturur. Major serebral arterlerin distal segmentleri arasındaki pial-pial anastomozlar da kollateral dolaşıma katkı sağlamaktadır. Bunlar en belirgin şekilde ACA-MCA arasında oluşurken, en az ACA-PCA dalları arasında karşımıza çıkmaktadır.



Şekil 1. Anterior Serebral Arter Dalları



Şekil 2. Medial Serebral Arter Dalları



Şekil 3. Willis Poligonu

Tektal pleksus, orbital pleksus ve rete mirabile caroticum gibi yolaklar iskemik inmede daha az katkı sağlamaktadır.

Merkezi sinir sistemi: Beynin her iki hemisferi, falx cerebri denilen dura mater kalıntısıyla ikiye ayrılmıştır. Her iki hemisferi bağlayan corpus callosum yapısı vardır. Arkada beyin ile beyinciği ise yine dura mater kalıntısı olan tentorium cerebelli bulunur. Beyin yüzeyini örten korteks yapısının genişlemesi için sulcus ve

gyrus yapıları oluşmuştur. Beyin, kafa kemiklerinin ismine uygun olarak lobus frontalis, lobus parietalis, lobus occipitalis, lobus temporalis ve bir de derinde lobus insularis bölümlerine ayrılır.

Beyin hemisferleri 4 ana yapıdan oluşur. Bunlar;

1. Dış yüzünü oluşturan gri cevher (cortex cerebri)
2. Bunun altında beyaz cevher (substantia alba encephali)
3. Bazal çekirdekler
4. İç-orta kısımda rhinencephalondur (15).

Beyin lobları:

- 1) **Frontal lob:** Beyin hemisferinin ön yüzündeki alandır. Arkada sulcus centralise, aşağıda ise sulcus lateralis'e kadar uzanır. Ön ucuna polus frontalis denir. Sol gyrus frontalis inferior parçası genellikle sağ tarafından kıvrıntılıdır ve arka kısmı Broca'nın konuşma merkezi (44-45. Sahalar) olarak bilinir. Primer motor saha, Sekonder motor saha (Brodmann sahaları), karmaşık hareketlerden sorumlu suplamenter motor saha, gözlerin istemli hareketlerinden sorumlu frontal göz sahası, kişilik ve davranışlardan sorumlu prefrontal korteks sahası bu lobda yer alır (15).
- 2) **Paryetal lob:** Önden sulcus centralis, arkadan sulcus parietooccipitalis, aşağıdan da sulcus lateralis arasında kalan alandır. Beynin hem dış hem iç yüzünde bölümleri vardır. Dış yüzünde sulcus postcentralis ve gyrus postcentralis bulunur. Burası vücudun karşı tarafından gelen duyuvarın toplandığı yerdir. Primer duyu sahası, Sekonder duyu sahası, somestetik assosiasyon sahası, kortikal okuma merkezi (39.saha) bu lobda yer alır (15).
- 3) **Oksipital lob:** Diğer loblara oranla daha küçük olan oksipital lob piramit şeklinde olup hemisferlerin arka bölümünü oluşturur. Primer görme merkezi (17. Saha), Sekonder görme merkezi, oksipital göz sahası bu lobda yer alır (15).
- 4) **Temporal lob:** Yukarıda, sulcus lateralis ile frontal lobdan; arka üst kısımda parietal lobdan, arkada sulcus parietooccipitalis ile oksipital lobdan ayrılan alandır. Üst yüzünü frontal lob kapatmıştır. Medialinde bulunan insular lobu örten kısmına operculum temporale denir ve burada

3-4 gyrus uzanır. Bunlara gyri temporales transversi (Heschl gyrusları) adıyla primer işitme merkezini (41. Ve 42. Sahalar) oluşturur. Seslerin hafıza merkezi olan sekonder işitme merkezi (Wernicke sahası) ve Broca sahasıyla ilişki içerisinde olan sekonder konuşma merkezi bu lobda yer alır (15).

- 5) **İnsula:** Frontal, parietal ve temporal loblar tarafından örtülmüş olup, sulcus lateralis'in derininde yer alır. Visseral fonksiyonların bu lobda olduğu düşünülmektedir. Tad merkezi (43. Saha) bu loba komşudur (15).

2.2. İnme

DSÖ inmeyi; ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölümle sonuçlanabilen, damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon kaybının neden olduğu klinik bulgular olarak tanımlamıştır (16, 17).

İnme, serebral kan damarlarının patolojik süreçleri sonucunda beyin içinde iskemi veya hemorajinin meydana geldiği, fokal veya global nörolojik semptomların ani başlangıcı olarak tarif edilmiştir (18). Geçici iskemik atak (GİA) ise fokal beyin veya retina iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan ve tipik olarak enfarkt kanıtı olmaksızın 1 saatten kısa süren nörolojik defisit tablosu olarak tanımlanmaktadır. Ataklarda semptomlar sıklıkla kısa sürede (1-5 dakika arasında) zirveye ulaşır ve ortalama 15 dakika ile 1 saat arasında sürer (19).

Patolojik süreç, damar duvarındaki herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, damarların rüptürü, kan vizkositesinde artış, ateroskleroz, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir (20).

2.2.1. İnme İnsidansı ve Prevelansı

İnme toplumda ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada gösterilmektedir ve sakatlığa yol açan hastalıklar arasında da ilk sıralardadır (21). İnme geçirenlerin üçte biri ilk bir yıl içinde ölmekte, üçte biri özürlü kalmakta, üçte biri de kısmen iyileşme olmaktadır. İnme en fazla özürlülük ve bağımlılığa yol açan hastalıklar arasında ilk sıradadır (22).

İnme epidemiyolojisini araştırmada en güvenilir verilerden biri insidans (bir toplumda yıl içinde ortaya çıkan yeni inme olgu sayısı) dır. Yaş standardizasyonu yapıldıktan sonra +55 yaşlarda total inme insidansı yıllık 4.2-6.5/1000 olarak görölmektedir. Yaşa spesifik inme insidansının dekad artışı ile de progresif bir şekilde artmaktadır. Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 45 yaş altı grupta 0.1-0.3/1000 kişi/yıl, 75-84 yaş arası olan grupta ise 12-20/1000 kişi/yıl olarak değişmektedir (5).

İnme prevalansı ise belirli popölyasyonda özel bir zaman dilimindeki toplam vaka sayını ifade eder (23). ABD'de 18 yaştan büyük yaş grubu için inme prevalans oranları tahmini olarak; beyazlarda %2,3, siyahlarda %3,4, Amerika yerlilerinde %5,8 ve Asya orijinlilerde %2 olarak bildirilmiştir (24, 25). Her yıl 780000 kişi yeni veya tekrarlayan inme geçirmektedir. Bu hastaların yaklaşık %25'i yeni tanı, %75'i tekrarlayan inmedir (26).

Türkiye'de yapılan Çok Merkezli Stroke çalışmasında inme(stroke) oranları %71 iskemik, %29 hemorajik olarak tespit edilmiştir (27). Erkeklerdeki inme insidansı 55-64 yaşları arasında kadınlara göre 2-3 kat daha fazla olarak bulunurken, bu farklılık 85 yaş ve sonrasında gerilemektedir (28).

Türkiye'de ayrıca 2008-2013 yılları arasında sosyal güvenlik kurumu verileri baz alınarak yapılan bir çalışmada yaklaşık 400 bin kişinin inme nedeniyle öldüğü ve yaklaşık 1,5 milyon kişinin inme nedeniyle sosyoekonomik yaşamının etkilendiği, prevelansının ise %2,2 olduğu ortaya konmuştur (29). Oldukça sık karşılaşılan ve ölümlere neden olan bu hastalığın erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Son 20 yılda tanı ve tedavi alanındaki ilerleme sayesinde SVO'ya bağlı ölüm oranlarında anlamlı azalma görölmüş olup 2000 yılında %35,8 olan ölüm oranı 2010 yılına gelindiğinde %22,8'lere gerilemiştir (30). Görüntöleme yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde tanı ve tedavide daha da ilerleme ve hızlanma olacağı ve bu oranların daha da düşeceği düşünölmektedir

2.2.2. Serebral Kan Akımı ve Serebral Metabolizma

Serebrovasköler hastalıklara doğru yaklaşım için serebrovasköler fizyolojinin bilinmesi çok önemlidir. Beyin vücut kütlelerinin %3'nden daha hafif olmasına rağmen istirahat halinde yaklaşık olarak vücuttaki oksijenin %20'sini, glökozun da

yaklaşık %25'ini tüketmektedir. Bu yüksek metabolik gereksinim ve kan akımı, elektriksel uyarıların iletimi ve hücre zarları arasındaki iyon farklılıklarının korunmasında kullanılan enejinin üretimi için yeterli substratların sağlanması için gereklidir. İstirahat halindeki bir insanda global serebral kan akımı yaklaşık olarak 50-55 ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır (korteks ve beyaz cevher). Bu miktar beynin tamamı için 750-900 ml/dk veya istirahattaki kalp debisinin yaklaşık %15-20'sidir (31).

Beynin beslenmesini serebral kan akımı (SKA) sağlar. SKA'nı belirleyen faktörler serebral vasküler yatağın kan akımına direnci yani serebral vasküler rezistans (SVR) ve serebral vasküler yataktaki net basınç gradienti yani serebral dolaşıma ulaşan arteriel kan basıncı ile venöz dönüş arasındaki basınç farkı olarak tanımlanan serebral perfüzyon basıncıdır (SPB) (32).

SKA birçok parametreden etkilenir. Bunlar serebral metabolizma hızı, sistemik arteriyel kan basıncı, parsiyel CO₂ basıncı, parsiyel O₂ basıncı, vizkozite, vücut ısısı, intrakraniyal basınç değişimleri, barbitüratlar ve vazoaaktif ilaçlar gibi değişkenlerdir. Parsiyel CO₂ basıncında artış veya parsiyel O₂ basıncında düşüş vazodilatasyona yol açarak SKA ve serebral kan volümü (SKV)'nde artışa neden olurken parsiyel CO₂ basıncında düşüş veya parsiyel O₂ basıncında artış ise vazokonstriksiyona yol açarak SKA ve SKV'de düşüğe neden olur. SKA parsiyel CO₂ basıncındaki her mmHg'lık artışla yaklaşık olarak %4 veya 2mL/100 gram beyin dokusu/dakika artar. Vücut ısısındaki her 1°C'lık azalma serebral metabolizma hızında %6-7'lik bir azalmaya neden olurken vücut ısısındaki artış (hipertermi) ise hem serebral metabolizma hızını hem de SKA'nı artırır (33). Barbitüratlar ise nöronal aktivite ve serebral metabolizmayı azaltmaları sayesinde beynin enerji gereksinimini düşürürler ve sonuçta serebral kan akımı da azalır.

Normalde SPB sabittir, sistemik arteriyel kan basıncını düşüren, serebral venöz dönüşü azaltan durumlar ya da kafa içi basıncı artışı gibi durumlarda SPB azalır. Bu durumda belli bir seviyeye kadar SVR değişiklikleri ile SKA'ı sabit tutulmaya çalışılır. Otoregülasyon, serebral kan akımında anlamlı bir değişiklik olmadan sistemik arteriyel kan basıncının (dolayısı ile serebral perfüzyon basıncının) belirli değerler arasında değişimine imkân tanıyan düzenleyici bir mekanizmadır.

Serebral kan akımı bu sayede serebral perfüzyon basıncı değişikliklerinden çok az etkilenir

Bölgesel kan akımının kontrolü vasküler tonus üzerindeki vazodilatatör ve vazokonstriktör ajanlar tarafından sağlanır. Nitrik oksit (NO), prostoglandinler, adenozin, katyonlar (potasyum ve kalsiyum gibi) ve endotelinin bu anlamda önemli rol oynar. Vasküler tonus birçok farklı kimyasal tarafından etkilenir ve belli uyarı çok karmaşık bir şekilde hem vazodilatatör hem de vazokonstriktör etki meydana çıkarabilir. Prostanoidler (PGE1, PGE2, PGF2, PG12) serebral vazodilatasyon yaparlar. Endotel hücreleri fiziksel ve kimyasal uyarılara vazodilatasyona (NO gibi) veya vazokonstriksiyona (endotelin gibi) neden olan bir seri faktör salgılayarak yanıt verirler. NO perivasküler sinirlerden ve sinir hücrelerinden salgılanan bir vazodilatatördür. NO temelde vasküler tonusu koruyabilmek için ve “yoğun stress” gibi uyarılar ile salgılanır. NO inflamatuvar hücreler tarafından da salınır NO aynı zamanda sepsisin neden olduğu vazodilatasyondan da sorumlu olabilir. Serebral arterler ve arterioller sempatik, kolinerjik ve peptiderjik sinirler tarafından innerve edilir. Noradrenalin ve asetilkolin gibi klasik nörotransmitterlere ek olarak birçok farklı transmitter de tespit edilmiştir. Noradrenalin veya adrenalin serebral vazokonstriksiyona yol açarlar. Sistemik katekolaminlerin kalp debisi ve sistemik kan basıncı üzerine etkileri belirgindir ve serebrovasküler tonustaki artma serebral kapillerleri arteriyel kan basıncındaki ani değişimlerden korumaktadır

2.2.3. İnme Patofizyolojisi

Erişkin insan beyni ortalama 1500 gramın üzerindedir. Normal kortikal kan akımı dakikada 60ml/100 gr beyin dokusu civarındadır. Vücut ağırlığına oranla küçük bir kütle olmasına rağmen kalp debsisinin beste biri beyin dolaşımına gider. Bu miktar beynin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için elzemdir ve belirli miktardaki kan basıncı değişiklerinden etkilenmemesi sağlanır. Bunu sağlayan sisteme “Serebral Otoregüstasyon” denir. bu dezenleyici sistem ortalama arter basıncının 70-160 arasında olduğu durumlarda etkilidir. Bu aralık dışında gerekli düzenlemeyi yapamaz (20). Ayrıca, kan akımının kontrolünde vasküler tonus üzerinde etkileri olan nitrik oksit (NO), prostoglandinler, adenozin, potasyum ve kalsiyum gibi katyonlar ve endotelinin rolü önemlidir (34).

Beyin dokusu iskemiye karşı çok duyarlıdır. Beyni besleyen kan damarlarında akım kesildiğinde 6-8 dk içerisinde dönüşümsüz hasar meydana gelir. Serebral kan akımı 8 ml/ 100g/dk seviyesinin altına düştüğünde ise doku nekrozu ve serebral enfarkt süreci başlar (35). Oksijen ve glükoz yoksunluğu enerji yetmezliğine neden olur ve birkaç dakika içinde ATP düzeyleri dramatik olarak düşer. Nöronal hasar hızlı gelişir ve iskemi süresi uzadıkça hücrelerin kurtarılması gittikçe güçleşir. Hipoperfüzyonun devam etmesi sonrası beyin dokusunda 2 katman oluşur. Birinci katman ortalama 10–12 ml/100 g/dk kan akımı olan yoğun iskemik merkez ve bu katmanın etrafında kollateral akım sayesinde 18–20 ml/100 g/dk kan akımı olan ve elektriksel nöronal işlevin bozulduğu ancak yaşayan nöronların bulunduğu bir katman bulunur. Bu katmana “iskemik penumbra bölgesi” denir ve erken reperfüzyon stratejilerinin hedeflediği asıl iskemik bölge iskemik penumbra bölgesidir (36). Bu bölgedeki hücreler, kollateral dolaşımıyla düşük düzeydeki perfüzyon sayesinde bazal ATP seviyelerini ve oksijen metabolizmalarını idame ettirebilmekte, hücre bütünlüklerini koruyabilmektedir. Penumbra dokusu iskemi sonrası en erken dönemde en kalın olduğu için tedavinin erken başlanamsı kritik önem içerir. Parankimal doku hasarı iskemi süresine bağlıdır. İskemiye uğrayan bölge daha sonra reperfüze olduğundan buradaki dokular normale dönebilir. Bu hasarlı bölge tekrar kan ile karşılaştığında yeni bir hasar oluşabilir bu hasarlanmaya da iskemik reperfüzyon hasarı denir.

2.2.4. İnmede Risk Faktörleri

Hastalığın oluşmasına zemin hazırlayan etkenler risk faktörü olarak tanımlanır. İnme için risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyenler olarak iki gruba ayrılmaktadır (37).

Tablo 1. İnmede Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	
Yaş	
Cinsiyet	
İrk	
Aile Öyküsü	
Değiştirilebilen Risk Faktörleri	
<i>Kesinleşmiş Risk Faktörleri</i>	<i>Kesinleşmemiş Risk Faktörleri</i>
Hipertansiyon	Alkol Kullanımı
Diyabetes Mellitus	Beslenme Alışkanlıkları
Hiperinsülinemi	Obezite
Kalp Hastalıkları	Fiziksel İnaktivite
Hiperlipidemi	Hiperhomosisteinemi
Sigara	İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı
Asemptomatik Karotis Stenozu	Hormon Tedavisi (Oral Kontraseptif)
Orak Hüzreli Anemi	Hiperkoagülabilité
	Fibrinojen
	İnflamasyon

2.2.5. İnmenin Sınıflaması

Akut inmenin doğru tedavisi için farklı sınıflamalar mevcuttur. Bunların en temeli inmeleri “hemorajik” ve “iskemik” olarak iki ana gruba ayırmıştır. Sonra yapılan çalışmalarda ise ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler ve lezyonun patolojisi ile birlikte, lezyonun lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır.

Günümüzde en sık kullanılan sınıflama 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasıdır (38). Bu sınıflandırmaya göre iskemik inme 5 ana gruba ayrılmıştır; büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer nedenler, nedeni aydınlatılamayan inmeler olarak adlandırılmıştır. Bu sınıflama ile ilk defa iskemik inmenin ana grupları belirli kriterler kullanılarak tariflenmiş ve patofizyoloji ile uyumlu bir sistem ortaya çıkarılmıştır (39).

Akut iskemik inme TOAST (1993) sınıflaması:

- | | |
|---|--------|
| 1. Büyük arter ateroskleroza | %30-40 |
| 2. Kardiyoembolizm | %20-30 |
| 3. Küçük damar oklüzyonu | %20-30 |
| 4. Diğer belirlenebilir nedenler | %5-10 |
| 5. Nedeni belirlenemeyenler (kriptojenik) | %15 |

Aterosklerotik inme: %30-40 ile inmenin en sık sebebidir. Büyük damar enfarktları en sık embolik inmeye sekonder meydana gelir. Emboli kaynağı aterosklerotik vasküler plaklar karşımıza çıkar. En sık lokalizasyonu karotid bifurkasyonu ve kavernoza ICA lokalizasyonlarıdır. En sık oklude olan ICA dalı MCA'dır (11).

Küçük Damar Hastalığı: %10-30'unu meydana getirir. Laküner infarkt olarak da adlandırılır genellikle lezyon boyutu 15 mm'nin altındadır. Stratejik olarak daha önemli bölgeler (bazal ganglia, internal kapsül vs.) haricinde genellikle klinik bulgu oluşturmazlar. Laküner infarktlar embolik, trombotik ve ateromatöz olabilmektedirler. Laküner infarktların çoğu bazal gangliolar, talamus, internal kapsül, pons ve derin ak maddeyi besleyen penetran arterlerin etkilenmesine sekonder meydana gelirler.

Kardiyoembolizm: İnmenin %20-30 sebebini oluşturur. Büyük arterlerde ateroskleroz olmadan kalpte emboliye sebep olabilecek en az bir potansiyel patolojinin olması temel kriterdir. Kardiyak nedenler yüksek risk ve orta risk grupları olarak ikiye ayrılır.

Yüksek riskli kardiyoembolik kaynaklar:

- Mekanik kapak protezleri
- Atrial fibrilasyonun eşlik ettiği mitral stenoz
- Atrial fibrilasyon
- Sol atrial/atrial tepe trombüsü
- Hasta sinüs sendromu
- Geçirilmiş myokard infarktüsü (MI) (<4 hafta)
- Sol ventrikülde trombüs
- Dilate kardiyomiyopati
- Akinetik sol ventriküler segment

- Atriyal miksoma
- İnfektif endokardit

Orta riskli kardiyembolik kaynaklar:

- Kalıcı atriyal flutter
- Mitral valv prolapsusu
- Mitral kapak kalsifikasyonu
- Sol atrial türbülans
- Atriyal septal anevrizma
- Patent foramen ovale
- Atrial flutter
- Bioprotetik kalp kapağı
- Nonbakteriel trombotik endokardit
- Konjestif kalp yetmezliği
- Hipokinetik sol ventriküler segment
- MI (> 4 hafta, <6 ay)

Diğer Belirlenebilir Nedenler

Büyük arter veya kardiyembolik sebepler olmadan görülen vasküler sorunlar, hiperkoagulopati durumları, hematolojik hastalıklar, diğer metabolik ve herediter hastalıklar, migren infarktüsü ve vasospazm gibi nadir diğer nedenlerdir.

Nedeni belirlenemeyenler: Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Bazı hastalarda çok detaylı araştırma yapılsa bile bazen neden saptanamayabilir. Bu grupta hekimin son tanıyı koymasına için karar veremediği birden çok nedensel durum da olabilir.

2.2.6 İnmede Ayırıcı Tanı

İnme geçiren hastaların genellikle ilk acile başvururlar. Libman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inme ekibi doktorlarının görüntümeden önce inme tanısını %81 oranında doğru koydukları saptanmıştır. Kalan %19'luk kısımda ise inmeyi taklit eden 4 ana neden belirlenmiştir. Bunlar epileptik nöbet sonrası motor

veya duyuşal kayıp, sistemik enfeksiyonlar, intrakraniyal tümör ve toksik metabolik bozukluklardır (40).

Acil servislerde inme nedeniyle gelen hastalarda ilk saatlerde trombolitik tedavi verilmesiyle yüz güldürücü sonuçlar alınsa da inme ile karışabilen durumlarda trombolitik vermek hastaya faydalı olmadığı gibi ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir (41). Bu nedenle acil servise inme ön tanısıyla başvuran hastalarda ayırıcı tanı hayati önem taşımaktadır. Ayırıcı tanı hızla yapılmalıdır. Ani gelişen nörolojik bozukluğa yaklaşım, hasta veya gözlemleyen kişiden dikkatli öykü alma ile başlar. Hastaneye başvuru sırasındaki klinik tablo hastanın durumunu ve teşhisin ilk basamağını gösterir (42).

İskemik İnme İle Karışan Nörolojik Durumlar

- Epilepsi
- Migren
- İntrakranial kitle
- Subdural kanama
- Epidural kanama
- Hipertansif ensefalopati
- Kranial veya periferik nöropatiler
- Medulla spinalisi etkileyen hastalıklar
- Santral sinir sistemi enfeksiyonları
- Vertigo

İskemik İnme İle Karışan Metabolik Durumlar

- Hiperglisemi/Hipoglisemi
- Elektrolit bozuklukları
- Aşırı ilaç alımı
- Üremik ensefalopati
- Hepatik ensefalopati

İskemik İnme İle Karışan Psikiyatrik Hastalıklar

- Major depresyon
- Konversiyon bozuklukları

İskemik İnme İle Karışan Diğer Durumlar

- Senkop

- Sistemik infeksiyonlar
- Travmatik veya spontan diseksiyonlar

2.2.7. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme

İskemik inmenin klinik tanısı ve ayırıcı tanısı için doğru anamnez ve fiziksel muayene çok önemlidir. Tanıdaki amaç klinik durumun nörolojik mi yoksa metabolik ya da farklı nedenlere bağlı olup olmadığını ayırt etmektir. İskemik inmeli hastalarda tanının hızla koyulması ve trombolitik tedaviye hızlı başlanması geri döndürülebilir dokuların fonksiyonunu yeniden kazanması için çok önemlidir.

Doğru tanı için; iyi bir öykü, genel ve nörolojik muayene, kan tetkikleri, yardımcı testler ve görüntüleme yöntemleri gereklidir. Acil hekiminin iyi klinik muayenesinin tanı kesinliğine bakıldığında spesifisitesi %99, sensitivitesi %85 kadardır (41).

İnmeli bir olguda ilk sorulacak soru; inmenin iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğudur. Bu ayrım yapıldıktan sonra inme alt tipleri belirlenmelidir. İnmenin boyutunun belirlenmesinde klinik nörolojik bakı önemlidir ve sıklıkla inmenin doğasını belirleyebilir. İnmeye katkıda bulunabilen koagülasyon bozukluklarının da araştırılması gerekir (43).

2.2.7.1. Öykü

Öyküde semptomların başlangıç zamanı, kafa veya boyun travması öyküsü, benzer belirtilerin önceden olup geçme öyküsü, ailesinde veya kendisinde bir vasküler hastalık varlığı, iskemik inmede risk faktörlerinin (hipertansiyon, sigara, diyabet, dislipidemi, koroner kalp hastalığı öyküsü veya yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü gibi) ve özgeçmişteki diğer hastalıklar da sorgulanmalıdır (44).

Özellikle semptomların başlangıç zamanı trombolitik tedavi açısından kritik önem taşıdığından detaylı sorgulanmalıdır. bu hastalarda nörolojik semptomalar veren madde alımı (kokain esrar bonzai amfetamin...) özellikle sorgulanmalıdır

2.2.7.2. Fizik Muayene

Yapılacak iyi bir genel ve nörolojik muayene ile inmenin, beyinde hangi lokalizasyonu etkilediği, etyolojisinin ne olduğu ve prognozunu ne olacağı hakkında bilgi edinebiliriz (44).

Vasküler patolojinin yeri, vücuttaki sorumlu olduğu bölgenin semptomları ile tanınır. Bu bağlamda motor ve sensöryel defisitler, beyinde hasar gören alanın kontralateralinde konumlanır. Konuşma bozukluğu varsa hasar dominant hemisferdedir (45).

Karotis sisteminden kaynaklanan inmelerde, semptom ve klinik bulgu olarak apraksi, afazi, agnozi gibi hemisferik fonksiyon bozuklukları, hemipleji ve hemiparezi görülürken; vertebrobasiller sistem kaynaklı inmelerde sensorimotor defisitlerle birlikte senkop, koma, vertigo, bulantı, kusma, kranial sinir felçleri, disfaji ve ataksi görülür (45).

Beyin sapı ve serebellumda bozulma olan hastalarda yaygın olarak görülen fizik muayene bulguları; bilinç bozukluğu, ataksi veya koordinasyon bozukluğu, vertigo ya da baş dönmesi, çift görme, disfaji, nistagmus ve konuşma bozukluğu gibi bulgular gözlenir (46).

Genel fizik muayenede özellikle kardiyovasküler sistem ayrıntılı olarak değerlendirilmeli çekilen EKG de aritmi özellikle atrial fibrilasyon tespit edilmesi ya da dinleme ile kardiyak ya da karotiste üfürüm tespiti bize olası iskemik inme etyolojisi hakkında fikir verebilir.

İnmenin etyoloji ve şiddetinin belirlenmesi inme hastalarının uygun tedavisine karar verilmesinde kritik önemdedir. İnmenin şiddetinin ve beyin hasarının derecesinin Glaskow Koma Skalası (GKS) ve NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) kullanılarak değerlendirilerek belirlenmesi hem tedavi hem de hastanın prognozu hakkında değerli sonuçlar verir. İnme için tedavi edici madde ve yöntemlerle yapılan klinik araştırmaların çoğunda da bu skalalar kullanılır ve tedavi endikasyonları özellikle trombolitik tedavinin başlatılıp başlatılmayacağına karar verilirken, kısmen bu skalalara dayandırılır (47). Dolayısıyla bu skalaların kullanılması inme hastalarının ilk değerlendirilmesinde gittikçe daha da önem kazanmaktadır (43).

Tablo 2. Glaskow Koma Skalası

Glaskow Koma Skalası		
Göz Açıklığı	Motor Tepki	Sözel Cevap
Spontan (4 puan)	Komutlara Uyuyuor(6 Puan)	Oryante (5 Puan)
Sözel (3 Puan)	Ağrıyı Lokalize(5 Puan)	Uyumsuz ve Kendiliğinden yanıt (4 Puan)
Ağrılı Uyarın ile (2 Puan)	Ağrıya Geri Çekme (4 Puan)	Birbiriyle bağımsız kelimler (3 Puan)
Tepki Yok(1 Puan)	Anormal Fleksiyon (3 Puan)	İnemeler-mırıltılar (2 Puan)
	Anormal Ekstansyon (2 Puan)	Cevap Yok(1 Puan)
	Tepki Yok (1 Puan)	

Tablo 3. NIH İnme Skalası (The National Institutes of Health Stroke Scale (Nihss))

1a- Bilinç Düzeyi Endotrakeal Tüp, Dil Bariyeri, Veya Orotakeal Travma/Bandaj Nedeniyle Engellenirse Bir Cevap Seçmelidir.	Uyanık	0
	Hafif Uyarıya Hemen Cevap Veriyor	1
	Israrlı Veya Güçlü Veya Ağrılı Uyarana Cevap Veriyor	2
	Cevapsız Veya Sadece Refleks Cevabı Var	3
1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç Yaşındasın, Hangi Aydayız) Afazik Ve Strupordaki Sorulara Cevap Veremeyen Hastalarda Verilecek Skor 2'Dir. Endotakeal Entubasyon, Orotakeal Travma Veya Ciddi Dizatriye Bağlı Konuşmaya Engel Oluşturan Durumlar Veya Sekonder Afazi Nedeniyle Oluşmayan Problemlerde Hastalara 1 Puan Verilebilir	İki Soruya Doğru Cevap	0
	Bir Soruya Doğru Cevap (Veya Entübe, Dizatri, Dilimizi Bilmiyor)	1
	İki Soruya Yanlış Cevap, Afazik Veya Koma	2
1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini Aç Kapa, Sağlam Eli Aç Kapa)	İkisini De Yapıyor	0
	Birisini Yapıyor	1
	Hiçbirisini Yapamıyor	2
2- Bakış	Normal	0
	Parsiyel Bakışl Parezisi, Bir Veya İki Gözde Bakış Parezisi	1
	Gözlerde Forse Deviasyon, Total Parezi (Oküloşefalik Refleks İle Düzelmeye Yok)	2
3- Görme Alanı	Vizüel Kayıp Yok	0
	Parsiyel Hemianopsi	1
	Komplet Hemianopsi	2
	Bilateral Hemianopsi Veya Körlük (Kortikal Körlük Dahil)	3

Tablo 3'ün Devamı

4- Fasiyal Paralizi (Bilinç Kapalı İse Ağrılı Uyarana Mimik Yanıt)	Yok, Simetrik Hareket Ediyor	0
	Hafif Paralizi, Nls Silik, Asimetrik Gülümseme	1
	Alt Yüzde Parsiyel Paralizi (Tam Veya Tama Yakın)	2
	Yüzün Üst Ve Altında Tek Tam Paralizi Veya Çift Taraflı Veya Koma	3
5- Motor (Kollar) Kollar Uzatılmalı (Avuç Aşağıya), 90 Derece Otururken) veya 45 Derece (Yatıyorken). Kolda 10 Sn Öncesinde Düşme Skorlanır. 6- Motor (Bacaklar) Bacağı 30 Derece Yukarıda Tuturulur (Hasta Devamlı Yatar Pozisyonda Test Edilmelidir). 5 Sn'den Önce Düşerse Skorlanır.	Normal	0
	Tutuyor Ama Tam Değil (Düşsede Yatağa Çarpmaz)	1
	Yerçekimine Direnemiyor (Yatağa Düşer Ve Çarpar)	2
	Minimal Hareket Var	3
	Hiç Hareket Yok	4
	Ampute	0
	5a Motor Sol Kol + 5b Motor Sağ Kol + 6a Motor Sol Bacak + 6bmotor Sağ Bacak = (Hepsi Ayrı Ayrı Hesaplanıp Toplanır)	
7- Ekstremitede Ataksi	Yok (Afazik Veya Hemiplejik Hasta Da Dahil)	0
	Tek Ekstremitede Var	1
	Üst Ve Alt Ekstremitede Var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8- Duyu	Normal	0
	Hafif-Orta Şiddette Tek Taraflı Kayıp Ama Hasta Dokunuşu Hissediyor Veya Afazik Veya Uyanıklık Bozukluğu	1
	Tek Taraflı Tam Kayıp (Hasta Dokunuşu Bile Algılamıyor) Veya İki Taraflı Duyu Kaybı Veya Yanıt Vermiyor	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-Orta Şiddette Afazi (Zor Ama Kısmen Bilgi Alışverişi Var)	1
	Ağır Afazi (Hiç Bilgi Alış Verişi Yok)	2
	Sözel İfade Ve Anlama Yok Veya Komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-Orta Şiddette Dizartri, Anlaşılıyor	1
	Anlaşılmaz Artikülasyon, Anartri Veya Mutizm	2
11- İhmal	Yok, Değerlendirilemedi (Görme Kaybı Varsa Duysal Söndürme Olmamalı)	0
	Tek Modalitede Söndürme	1
	Birden Fazla Modalitede İhmal	2

2.2.7.3. Laboratuvar

Kan tetkikleri rutin olarak her hastaya yapılmaktadır. İnme tanısı için spesifik bir tetkik olmamasına rağmen ayırıcı tanıda ve trombolitik verilmeden önce yapılması gereken kan tetkikleri vardır. Antikoagülasyon veya trombolitik tedavinin hem başlanması hem de devamında kullanılmak üzere temel bir değer elde etmek için PT, aPTT, INR düzeyleri bakılmalıdır (48). Hem hipoglisemi hem de hiperglisemi fokal nörolojik bulgular vererek akut inme ile karışabileceği için kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Elektrolit imbalansı da nörolojik semptomlara neden olduğu için biyokimyasal testler de tanı ve ayırıcı tanıda önemli olmaktadır.

İskemik İnmede Rutin Yapılması Gerekli Testler

- Tam kan sayımı
- Serum kan şekeri
- Serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri
- Koagülasyon testleri (PT, PTT, INR)
- Elektrokardiogram
- Kardiyak enzimler
- Kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisi

İskemik İnmede Seçilmiş Hastalarda Yapılması Gereken Testler

- Gebelik testi
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Kan alkol düzeyi
- İdrar veya kan toksikoloji paneli
- Arteriyel kan gazı
- Göğüs radyografisi
- Lomber ponksiyon

2.2.7.4. Görüntüleme

a) Bilgisayarlı Tomografi: Akut inmeli hastalarda intrakraniyal kanamayı ekarte etmek için yapılacak ilk görüntüleme yöntemi kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisidir (BT). BT yaygın kullanılan ulaşması kolay ve ucuz yöntemdir.

İskemik inme için kontrastsız BBT'nin sensitivitesi %16 spesifisitesi ise %96'dır. Hemorajik inmede ise sensitivitesi %89 spesifisitesi %100'dür (49). 3 saaten sonra iskemik değişiklikler görülmeye başlar. 24-48. Saatte iskemik alan BT de belirginleşir. Erken dönemde iskeminin BT de bulgu vermesi hipoperfüzyonun ağır olduğunu ve hastanın prognozunu kötü olduğunu göstergesidir (50).

BBT hızlı uygulanabilmesi, yaygın olması, genel durumu kötü olan hastalara uygulama esnasında gözlem yapılabilir olması ve daha ucuz olmasıyla manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dan daha avantajlıdır. BBT'nin dezavantajı ise; iskeminin hiperakut döneminde infarktın gösterilememesi, beyin sapındaki ve serebellumdaki infarktlarla, küçük subkortikal infarktları göstermede yetersiz kalmasıdır.

b) BT Anjiyografi: Arkus aorta büyük damarların servikal segentleri willis poligonunu oluşturan ana yapıları görüntülemenin mümkün olması hızlı uygulanabilir olması hastaya BT çekildikten sonra mobilize edilmeden işlemin yapılabilmesi hızlı tanı ve tedavinin belirlenebilmesi ile BTA son dönemde yaygın kullanılan bir tetkik haline gelmiştir. Yüksek dozda kontrast madde kullanımsı ve hareketli hastalarda net görüntü alınamaması dezavantajlı yanlarıdır.

c) Manyetik Rezonans (MR): Ses dalgaları ile nükleuslar arasında etkileşim sağlama prensibiyle çalışmaktadır. İskemik inmenin erken tanısında kullanılan sensitivitesi yüksek bir diğer görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar difüzyon ağırlıklı MRG ile akut ve kronik iskemiye ayırmanın daha iyi olduğunu göstermiştir. Perfüzyon ağırlıklı MRG ise hipoperfüze dokunun miktarını belirlemeye yardımcı olur; penumbreyi yani kurtarılabilir bölgeyi veya birbirine uymayan iki bölgeyi ayırmada kullanılır. Perfüzyon ağırlıklı MRG fibrinolitik tedavi sonrası perfüze olan bölgenin kontrolünde de kullanılır (44). Bunca avantajına rağmen

MRG ve BT nin kıyaslandığında değişik çalışmalarda farklı olmasına rağmen yapılan bir çalışmada iskemik inmede BT sensitivitesi %54 (%49-59), MRG sensitivitesi ise %89 (%85-92) bulunmuştur (49). MRG'nin hala her merkezde yaygın olarak kullanılmaması, pahalı olması, BT kadar hızlı olmaması, genel durumu bozuk hastalarda uygulama zorluğu, pacemaker ve prostetik kapağı olan hastalarda kontrendike olmasından dolayı kullanım alanı kısıtlıdır.

2.2.8. İskemik İnmede Tedavi Basamakları:

2.2.8.1. Acil Serviste İnme Hastasının Yönetimi

Dünya’da ölüme neden olan hastalıklar arasında 3. sırada olan inme; nörolojik bozukluğa bağlı kronik fiziksel engelliliğin birinci nedeni olmasından dolayı tedavisi hızlı ve doğru bir şekilde planlanma ihtiyacı doğuran gerçek bir medikal acildir (51).

İnme, acil bir durum olarak kabul edilip tedavisi hastane öncesi ve sonrası şeklinde iki basamakta incelenmelidir. Acil yaklaşımda inmenin ve geçici İskemik atağın erken tanınması, 112 ile irtibatın sağlıklı bir şekilde kurulması, hastanenin önceden haberdar edilmesi ve hastaneye ulaştığında triyaj klinik laboratuvar görüntüleme basamaklarının doğru teşhise yönelik yapılması şarttır. Kısa sürede hastaneye ulaşımlarda fibrinolitik tedavi alma oranının 7 kat arttığı bildirilmiştir (52, 53).

Hastane öncesi dönemde hızlı nörolojik değerlendirme kapsamında Cincinnati Prehospital Stroke Scale, The Los Angeles Prehospital Stroke Screen ve Melbourne Ambulance Stroke Screen skalaları oluşturulmuştur (11).

Cincinnati Hastane Öncesi skalası:

Akut inme için üç öğeden birinin bulunması anlamlıdır.

1. Fasial düşüklük
2. Kolun düşmesi
3. Konuşma bozukluğu

Duyarlılık oranı %66 seçicilik oranı %87

Los Angeles Hastane Öncesi skalası:

1. 45 yaş ve üzeri olması
2. Nöbet öyküsünün olmaması
3. Son 24 saat için başlayan nörolojik semptomlar
4. Başlangıçta hastanın asemptomatik olması
5. Kan glukoz düzeyinin 60-400 mg/dl olması
6. Fasiyal gülme yüzünü ekşitme kollarda güç kaybından biri olması

Bütün ögeler “evet” ya da “bilinmeyen” ise duyarlılık oranı% 91 seçicilik oranı %97

Melbourne ambulans inme taraması:

1. 45 yaş ve üzeri
2. Nöbet öyküsünün olmaması
3. Başlangıçta fiziksel olarak aktif olması
4. Kan glukoz düzeyinin 50-400 mg/dl olması
5. Fasiyal asimetri olması
6. Tek taraflı el sıkmada güçsüzlük
7. Tek taraflı kolda güçsüzlük
8. Konuşma bozukluğu

1-4 arası tüm ögeler ve 5-8. Ögelerden en az birisi varsa duyarlılık oranı %90 seçicilik oranı %74

Hastane öncesinde 112 ekiplerince inme hastasına yaklaşımda şunlara dikkat edilmelidir; Oksijen saturasyonu %94 üzerinde tutulmalı, sistolik kan basıncının 120-140 mmhg arasında tutulmalı, kan glukoz düzeyi 60 mg/dl üzerinde tutulmalı, intravenöz damar yolu açılmalı gerek kara gerekse hava yoluyla hasta en kısa sürede inme merkezi olan bir kuruma götürülmelidir (53).

Acil servise ulaşan inme hastasında; durumun aciliyetinin anlaşılması, hastane içi ulaşımın yetersiz olması, tıbbi değerlendirmede eksiklik, görüntüleme yöntemlerinin gecikmesi, trombolitik tedavide tereddüt yaşanması gibi durumlar inme yönetiminin genel aksaklıklarıdır (52). Bu sebeple Ulusal Norolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (NINDS, National Institutes of Neurological Disorders and Stroke) tarafınca inme hastası yönetiminde süre hedefleri belirlenmiştir (53).

Tablo 4. Acil Serviste İnme Yönetiminde Süre Hedefleri

KAPI-HEKİM	≤10 DK
Kapı-İnme Takımı	≤15 dk
Kapı-BT çekilmesi	≤25 dk
Kapı-BT Yorumlanması	≤45 dk
Kapı-İlaç(≥%80 uyum)	≤60 dk
Kapı-İnme Ünitesine Yatış	≤3 saat

Acil serviste solunum ve pulmoner fonksiyonların izlemi, disfajinin erken belirtilerinin saptanması, mevcut olan kalp hastalığının değerlendirilmesi, kan basıncı ve kalp hızının değerlendirilmesi, pulse oksimetre ile arteriyel oksijen satürasyonunun belirlenmesi ilk yapılması gereken işlemlerdir (52). Sonrasında detaylı anamnezinin alınması, detaylı fizik muayenesinin yapılması, nörolojik muayenesinin NIHSS ölçeği kullanılarak detaylandırılması, hematolojik, koagülasyon ve biyokimyasal testlerinin çalışılması, görüntülemesinin yapılması gerekir. Amac, hastanın acil servise gelişi sonrası 60 dakika içerisinde değerlendirmenin tamamlanması ve fibrinolitik tedaviye başlanmasıdır. Hastanın tanısının koyulup ilk tedavisinin yapılmasının ardından primer inme merkezine devri uygun olacaktır (53).

2.2.8.2. İskemik İnmeli Hastalarda Tedavi

İnmede primer hasar, dokuda oluşan fokal oksijenizasyon bozukluğu ve enerji metabolizmasında aksaklıktır. Bu nedenle hastalarda öncelikle hipotansiyon ve hipoksemiye dikkat etmek gerekir. Hastane ve hastane öncesinde; oksijen desatürasyonunu, solunum bozukluğunu ve hipotansiyonu tanımlamak için hava yolu solunum ve dolaşımın devamlı olarak yeniden değerlendirilmesi gerekir. 24 saat süreyle kardiyak ritim takibi ve havayolunun açık tutulması en önemli basamaktır. Hasta sırtüstü pozisyonda yatırılmalı, duruma göre yatak başucu 15-30° kaldırılmalıdır (53).

Hastaların kan basıncı sürekli takip edilmeli ve uygun düzeyde tutulmalıdır. İntravenöz fibrinoliz yapılacak olan hastaların kan basıncı, tedaviden önce 185/100 mmHg'nin altına çekilmeli ve tedavi sırasında 180/105 mmHg'nin altında korunmalıdır. Fibrinoliz yapılmayacaksa eğer ilk 24 saatteki hedef kan basıncı, ilk ölçülen kan basıncının %15 i kadar düşürülmelidir. Genel olarak tedavi başlama sınırı 220/120 mmHg olarak kabul edilmektedir. Daha önce antihipertansif kullanan stabil hastalarda, hipertansiyon için tedaviye 24 saat sonra başlanabilir (53).

Hastalara kan şekeri takibi yapılmalı ve hipoglisemi (kan glukozu <60 mg/dl) varsa tedavi edilmelidir. Hiperglisemi saptandığında kan glukozu 140-180 mg/dl arasında tutulmalıdır (53).

İskemik inme tedavisinde, günümüze kadar birçok tedavi yöntemi denenmiş ve uygulanmıştır. Bunlar antiagregan, antikoagulan, trombolitik, sonotromboliz ve endovasküler girişimsel tedavi olarak sıralanabilir (54).

2.2.8.2.1. Trombolitik Tedavi

Akut iskemik inmede, tıkalı damarda meydana gelen fibrinin plazmin ile çözülmesi, trombolitik tedavinin esasıdır. Amaç; etkilenen damarda rekanalizasyonu sağlayarak penumbra dokusunu kurtarmaktır. Normal hemostatik kaskadın önemli bir bölümü olan fibrinoliz, fibrinin yıkılmasını, damarlardaki dolaşımın düzelmesini sağlayan ve doku hasarlanmasını takiben gelen onarım sürecini kolaylaştıran bir hadisedir. Fibrinolitik sistemin aktif hale gelebilmesi için plazminojenin plazmine dönüştürülmesi gerekir. Bu da plazminojenin, endotelden salıverilen tPA veya ürokinaz ile aktive olması ile sağlanır (55).

Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması; böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli işgörmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır (54).

NINDS rtPA Stroke Trial çalışması sonrasında 1996 yılında, iskemik inme hastalarında tPA tedavisi uygulanmasına *Food and Drug Administration* (FDA) tarafından onay verilmiştir. 1995 yılında yayınlanan 624 hastanın katıldığı plasebo kontrollü bu çalışmada inme geçiren hastalara ilk 3 saat içerisinde 0,9 mg/kg dozda intravenöz rtPA uygulanmıştır. Çalışmada genel işgörmezlik (%40'a %28), genel sonuçlar (%43'e %32), günlük yaşam aktiviteleri (%53'e %38) ve nörolojik defisitlerde (%34'e %20) çok iyi sonuçlar elde edilmiş ve yararların 1 yıl sonra da devam ettiği gözlenmiştir (56). Ülkemizde 2006'dan sonra kullanılan bu tedavi, ilk dönemlerde sadece semptomların başlamasından sonraki ilk 3 saatte gelen ve kontrendikasyonu olmayan hastalara yapılırken 2012'den sonra artık ilk 4,5 saatte gelen hastalara uygulanmaktadır.

Uygulama esnasında 15 dakikada bir nörolojik gözlem, kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır. Trombolitik tedavi uygulanan; her akut iskemik inme hastası en azından tedavi sonrası 24 saat boyunca yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. TPA uygulamanın en büyük riski intrakranial kanamadır.

TPA dozu 0,9mg/kg şeklinde hesaplanır. En fazla 90 mg verilebilir. Hesaplanan dozun %10'luk bölümü bolus uygulanır, kalan %90'lık bölümü ise 60 dakika infüzyon ile verilir (57).

Günümüzde kullanılmakta olan ve araştırma aşamasındaki fibrinolitik ajanlar 3 gruba ayrılmaktadırlar. Birinci kuşak ilaçlar: Streptokinaz, stafilokinaz ve ürokinaz. İkinci kuşak ilaçlar: t-PA, proürokinaz [tek zincirli fibrin afinitli ürokinaz-tip plazminojen aktivatör (u- PA)], APSAC (anizole plazminojen-streptokinaz aktivatör kompleksi). TPA ülkemizde bulunan ve en yaygın kullanılan trombolitik ilaçtır. Üçüncü kuşak ilaçlar: t-PA ve u-PA'nın mutantlarıdır.

Tablo 5. Bazı Trombolitik İlaçlar ve Özellikleri

	Streptokinaz	Rt-Pa	Stafilokinaz	Tnk-T-Pa	R-Pa	-Pa
Yarılanma Süresi (Dk)	23-29	4-8	5	20	15	23
Fibrin Spesifikliği	-	++	++++	+++	+	+
Plazminojen Aktivasyonu	İndirekt	Direkt	İndirekt	Direkt	Direkt	Direkt
Antijenite	+	-	+	-	-	-
Hipotansiyon	+	-	-	-	-	-
Damar Açıklığı (90dk)	+	+++	+++	+++	++++	++++
Hemoraji İnme	+	++	?	++	++	?
Birlikte Heparin	+	+	+	+	+	4

Tablo 6. Trombolitik Tedavinin Kontrendikasyonları

Mutlak
• Geçirilmiş İntrakranial Kanama
• Bilinen Yapısal Serebrovasküler Lezyon (Av Malformasyon)
• Primer ya da Metastatik Malign İntrakranial Neoplazi
• Son 3 Ay İçindeki İskemik İnme (İlk 3 Saat Hariç)
• Aort Diseksiyonu Şüphesi
• Son 3 Ayda Ciddi Kafa Travması
• Aktif Kanama Ya Da Kanama Diatezi (Mens Hariç)
Rölatif
• Kronik Ciddi, Kötü Kontrollü Hipertansiyon
• Başvuruda Ciddi, Kontrolsüz Hipertansiyon (Skb>180mmhg Veya Dkb>110mmhg)
• 3 Aydan Daha Eski İskemik İnme Hikayesi
• Demans, Bilinen İntrakranial Patoloji (Kontrendikasyonlara Girmeyen)
• Travmatik Veya Uzamış (10 Dkdan Uzun) Cpr
• Son 3 Hafta İçinde Majör Cerrahi
• Son 2-4 Hafta İçinde İnternal Kanama
• Kompresyon Edilemeyen Vasküler Girişim
• Gebelik
• Aktif Peptik Ülser
• Antikoagülan Kullanımı
• Streptokinaz Ve Apsac Kullanımı İçin, Bu İlaçların 5 Günden Daha Önce Uygulanmış Olması Ya Da Bu Ajanlara Karşı Alerjik Reaksiyon Hikayesi

İskemik İnmede Trombolitik Tedavide Karşılaşılan Sorunlar

Akut iskemik inmede trombolitik tedavi ile ilgili olarak karşılaşılan en önemli sorun tedavi penceresiyle ilgili ortaya çıkan sorunlardır. Hastanın en son sağlıklı görüldüğü saat inmenin başlangıç saati olarak alınmalıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi inme başlangıç saatinden ne kadar çok fazla süre geçmişse tedavi etkinliği de o kadar azalmakta, yan etkiler de o kadar artmaktadır. Bu nedendir ki hem karşılaşılan komplikasyonlar hem de tedavi için sürenin kısıtlı olması nedeniyle inme hastalarının %5'inden azında trombolitik tedavi uygulanmaktadır (58, 59).

Akut inme hastalarında trombolitik sonrasında hemen her hastada rekanalizasyon sağlanamamaktadır. Alteplaz uygulanan hastaların transkraniyal Doppler Ultrasonografi (USG) ile değerlendirildiği bir çalışmada hastaların

%30'unda total rekanalizasyon, %48'inde parsiyal rekanalizasyon ve %22'sinde ise rekanalizasyonun olmadığı görülmüştür. Total ve parsiyal rekanalizasyon olan hastaların da takiplerinde %34'ünde tekrar oklüzyon görülmüştür. Bu nedenle yapılan çalışmalar rekanalizasyon konusunda yeterli ve tatmin edici olarak görülmemiştir (60, 61).

Akut iskemik inmede trombolitik kullanmanın en önemli komplikasyonu kanamadır. Tedavi sonrasında parankimde hematoma ve oklüde damarlarda rekanalizasyon sonrasında hemoraji gelişebilmektedir. Kanama için semptomatik terimi ilk 36 saat içinde olan kanamalar için kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kanama sıklıkla ilk 24 saatte gelişmiş ve yarısında mortalite görülmüştür. Bu nedenle kanama komplikasyonu için hastaları iyi seçmek, daha sık takip etmek ve hipertansiyona dikkat etmek ve erken tedavi protokolleri uygulamak gerekmektedir.

2.2.8.2.2. Endovasküler Girişimsel Tedavi

İskemik inmede uygulanabilen endovasküler tedavi seçenekleri arasında intraarteriyel tromboliz, mekanik rekanalizasyon uygulamaları ve akut anjiyoplastiyle stent takılması yer almaktadır (54).

İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

İntraarteriyel tromboliz, rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitik ajanın trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanır. Henüz intraarteriyel uygulama için onaylanmış bir trombolitik bulunmamaktadır (54).

İV ve intra-arteryal tedavinin kombine uygulandığı Emergency Management of Stroke (EMS), the Interventional Management of Stroke (IMS) I ve II çalışmalarında kombine intravenöz ve intraarteryal tedavinin güvenli ve etkili olabileceği gösterilmiştir (62).İntravenöz trombolizle birlikte intraarteriyel (İA) uygulama, majör arter tıkanmalarında daha hızlı rekanalizasyon sağlanmasını amaçlamaktadır. Bu yöntemin en yararlı olduğu hasta grubunun tek başına intravenöz rtPA'nın başarısızlık riskinin yüksek olduğu distal karotis interna, MCA veya baziler arter gibi proksimal intrakraniyal arter tıkanmaları olan hastalar olduğu belirtilmektedir (54).

İV ve İA tedavinin birlikte verildiği *Emergency Management of Stroke* (EMS), the *Interventional Management of Stroke* (IMS) I ve II çalışmalarında İV ve İA tedavilerin birlikte uygulanmasının, NINDS çalışmasında İV tedavi uygulananlar ile arasında mortalite ve spontan intrakraniyal hemoraji oranları bakımından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ayrıca klinik sonuçlar açısından da anlamlı farka rastlanmamıştır (63).

Mekanik Pıhtı Tedavisi

Mekanik trombektomi, farmakolojik tromboliz ile birlikte veya tek başına uygulanabilir. Mekanik pıhtı tedavisi; trombüsün parçalanması, çıkartılması ve trombolitik penetrasyonunun artırılması şekillerinde uygulanabilir. Farklı cihazlarla; trombüsün kavranarak çıkartılması, aspire edilmesi veya stentle damar arasına sıkıştırdıktan sonra çıkartılması yöntemleri kullanılmaktadır (54).

Akut İntrakraniyal Anjiyoplasti ve Stent Takılması

Ekstrakraniyal anjiyoplasti ve stent uygulaması, genelde profilaktik olarak uygulanmakla birlikte inmenin ekstrakraniyal karotis veya vertebral arter tıkanmasına bağlı olduğu veya intrakraniyal tıkanıklığa ulaşmak için ekstrakraniyal darlığın aşılmasının gerektiği durumlarda acil tedavi olarak da yapılabilmektedir (54). Son olarak, geri çekilebilen stent sistemlerinin kullanıldığı mekanik yaklaşımlarda %90'a yakın rekanalizasyon oranı elde edilmiştir (64).

Akut iskemik inme tedavisinde gündemde olan bir diğer yaklaşım intravenöz yöntemin hızını ve endovasküler yöntemin rekanalizasyon başarısını birleştirmek amacı ile hastalara önce intravenöz trombolitik ve hemen ardından da endovasküler trombektomi tedavi uygulanmasıdır. Bu uygulamayı değerlendiren çalışmalarda IV rt-PA dozu 0,6 mg/kg olup %10'u bolus ve kalanı da 30-45 dakikada infüzyonla verilmekte, hasta bu sırada anjiyografi odasına alınmakta ve burada genellikle 0,3 mg/kg'a kadar olan dozlarda rt-PA selektif olarak pıhtı içerisine verilmektedir. Bu çalışmalarda, ilk 2 saat içerisinde rekanalizasyonun hastaların yaklaşık %60 kadarında sağlandığı ve kanama oranında anlamlı bir artışın olmadığı görülmektedir.

2.2.8.2.3. Antiagregan Tedavi

Akut inme tedavisindeki ikinci hedef, serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesidir ve antiagregan ilaçlar bu amaçla kullanılır (54).

En çok araştırılan antiagregan ilaç asetil salisilik asittir (ASA). İki büyük çalışmanın birleştirilmiş sonuçları inmeden sonraki 48 saat içerisinde başlanan ASA tedavisinin ölüm ve işgörmezlikte anlamlı bir azalma sağladığını; kanamada hafif bir artış olduğunu göstermiştir. Optimum ASA başlangıç dozunun saptanması amacıyla 160 ve 326 mg dozlar araştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (54).

İV fibrinolizden sonraki 24 saatlik dönemde ASA başlanması önerilmemektedir. ASA'ya karşı alerji öyküsü olan hastalarda klopidogrel verilebilir (65).

Tiklopidinin ASA'ya göre inme hastalarında daha iyi sonlanımı olduğu gösterilen (66) çalışma olmasına rağmen, ASA dışındaki antitrombotik ilaçlarla ve antitrombotik ilaçların erken dönemde (ilk 24 saat) kullanımıyla ilgili deneyimler sınırlıdır (54).

2.2.8.2.4. Antikoagulan Tedavi

Antikoagulan ilaçlar da antiagreganlar gibi akut inme tedavisinde serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesi amacıyla kullanılırlar. İntravenöz antikoagulanlar acil inme tedavisinde nörolojik bozulmanın durdurulması, erken reküren embolinin engellenmesi ve nörolojik sonuçların iyileştirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmışlardır. Ancak sonuçların olumlu bulunmaması, komplikasyonların yararı gölgelemesi nedeniyle giderek daha az kullanılmaktadırlar (54).

IST çalışmasında inmeden sonraki 48 saat içerisinde 5000 veya 25.000 U subkutan standart heparin uygulanmış ve erken reküren inme riski azalsa da kanama komplikasyonlarında görülen artış yarar-risk oranının olumsuz olarak değerlendirilmesiyle sonuçlanmıştır. Bu durum atriyal fibrilasyonu olan hastalar için de geçerli olmuştur. Diğer çalışmalarda da genellikle benzer sonuçlar elde edilmiştir (54).

İskemik inmede düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile tedavi 3 aylık izlemde plasebo ile kıyaslandığında anlamlı yararı olmadığı saptanmıştır (96). DMAH'lar iskemik inmeden sonra venöz tromboembolinin engellenmesinde etkili bulunmuştur (54).

İV rtPA sonrası ilk 24 saatte antikoagulan ve antiagregan tedavinin kontrendike olduğu bildirilmiştir (67).

2.2.8.3. İskemik İnmede Prognoz

İskemik inmede akut dönemde prognozu etkileyen major iki etken yaş ve inme ciddiyetidir. Altmış beş yaş üstü inmeli hastalarda 2 aylık mortalite oranı diğer gruplar ile kıyaslandığında yüksek görülmüştür (68, 69). Diğer prognostik faktörler arasında; iskemik inme mekanizması, komorbid durumlar (AF, kanser, koroner arter hastalığı, demans, DM, kardiyak yetmezlik, miyokardiyal infarktüs (MI), böbrek yetmezliği, malnutrisyon, düşük hemoglobin seviyesi) ve inme komplikasyonu sayılabilir (70, 71).

Tüm dünyada prognoz tayini için en çok tercih edilen skorlama sistemleri *Barthel Index* ve *Modified Rankin Scale* (MRS)'dir. MRS daha sık kullanılan global disabilitiyi değerlendiren bir ölçektir (Tablo 4) ve yapılan çalışmalarda, MRS uygulanmasında gözlemciler arasında değişkenlik saptanabilse de prognozu belirlemede geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olup araştırmalarda kullanılması önerilmiştir (72, 73).

Tablo 7. Modifiye Rankin Skalası

0-Hiç Semptom Yok
1-Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktiviteleri ve görevleri yerine getirebiliyor
2-Hafif Sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görevleri ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım lmaksızın 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, inkontinans ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
6-Ölüm

3. MATERYAL VE METOD

Bu tez çalışmasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi bilimsel araştımlar etik kurulu onayı aldıktan sonra 01 Mart 2016-31 Ağustos 2018 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi acil servisine iskemik inme ile başvuran hastalar değerlendirildi ve inme sonrası ilk 6 saat içerisinde başvurup trombolitik ve/veya mekanik trombektomi işlemleri uygulanabilecek/uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. Erişkin yaş grubu hastalar (yaş > 18),
2. Acil tıp kliniğine başvuran, akut iskemik inme tanısı konulan ve semptomların başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde kliniğe başvuran hastalar.

3.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

1. Çocuk yaş grubu hastalar (yaş < 18),
2. Acil tıp kliniğine başvuran, akut iskemik inme tanısı konulan ve semptomların başlangıcından ilk 6 saatten daha geç acil servise başvuran hastalar dışlandı.

01 Mart 2016-31 Ağustos 2018 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi Acil Servise başvuran 18 yaşından büyük inme hastaları incelenerek trombolitik ve mekanik trombektomi tedavi uygunluk kriterlerine uygun hastalar belirlendi ve çalışmaya dahil edildi. Şikayetlerinin başlangıcı üzerinden 6 saatten fazla geçmiş olan, 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların bilgilerine KTÜ Farabi Hastanesi otomasyon sistemi üzerinden Acil Servisten Nöroloji Anabilim Dalına iskemik inme tanısı düşünülerek istenen tüm konsültasyonların listesi temin edilerek ulaşıldı ve iskemik inme hastaları belirlendi. Ardından uygunluk kriterlerine uyum sağlamayan hastalar dışlandı.

Fizik muayenede sistolik ve diyastolik kan basınçlarına bakıldı. Hastaların komorbid hastalıkları (Hipertnasyon, Diyabetes Mellitus, Koroner arter hastalıkları, KOAH, Hiperlipidemi...), antiplatelet kullanımı, EKG bulguları, GKS skoru, NIHSS skoru, Lezyon tarafı, beyin BT-MR ve BT angiografi bulguları, geçirilmiş inme öyküleri, tpa veya mekanik trombektomi için kontraendike durumları, hastalara verilen tedaviler, hastane içi mortalite, başvuru ve taburculukta modifiye rankin skoru araştırıldı.

3.3. Verilerin Toplanması ve Kayıt

Hastaların demografik verileri, komorbid hastalıkları, başvuru GKS skoru, NIHSS skoru, MRS (başvuru ve taburculuk) skorları, inme ile başvuru tarihi, semptomların başlama süresi, başvuru saati, tomografi çekilme saati, trombolitik verilme saati, girişimsel işlem yapılma saati ve bu işlemlerin aralarındaki sürelerinin kayıt edileceği form oluşturuldu. Hastane otomasyon sistemi, konsültasyon notları ve hasta dosyalarından kontrol edilerek her bir hasta için kayıt formu oluşturuldu. Bilgiler bu forma kayıt edildikten sonra Microsoft Office Excel 2018 programına aktarıldı.

Hastada semptomların başlamasından trombolitik ve trombektomi tedavi verilinceye kadar süreçte bakılan parametrelerden;

- Semptomların başlangıcı ile hastaneye geliş arasındaki zaman aralığı (Başlangıçtan kapıya) (dk),
- Semptomların başlangıcı ile trombolitik verilme ve trombektomi yapılması arasındaki zaman aralığı (dk)
- Hastaneye gelişle Beyin tomografi ve Beyin BT Anjiografi taramasının tamamlanması (kapıdan beyin BT'ye) arasındaki zaman aralığı (dk),
- Beyin BT-iğne zamanı (dk),
- Hastaneye varış ile IV rtPA enjeksiyonu arasındaki zaman aralığı (Kapı-Litik zamanı) (dk),
- Semptomların başlaması ile IV rtPA'nın verilmesi arasındaki zaman aralığı (dk),
- Kontrastsız beyin tomografisi, diffüzyon MR bulguları kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki, istatistiksel analizler SPSS 23 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) istatistik yazılım programı kullanılarak yapıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerleriyle ifade edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. İnsidans, Yaş Dağılımı ve Diğer Demografik Veriler

01 Mart 2016-31 Ağustos 2018 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi Acil Servise başvuran 18 yaşından büyük inme hastaları incelendi. 633 hasta çalışma kriterlerine uygun olup çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait klinik bulgular ve demografik veriler Tablo. 8' de verildi. Buna göre hastaların 298'i erkek (%47,1), 335'i kadın (%52,9) idi. Hastaların yaş ortalaması 69.81(SD±14.18) idi. Erkeklerin inme geçirme yaş ortalaması 67,47 iken kadınların inme geçirme yaş ortalaması 71,88 idi.

Hastaların başvuru sırasında EKG'sinde AF olan 196 (%32,6) hasta varken AF olmayan 405 (%67,4) hasta vardı. Hastalar komorbid hastalıklar açısından incelendiğinde 543 (%85,8) hastanın bir komorbid hastalığı olduğu, 90 (%14,2) hastanın ise herhangi bir komorbid hastalığı olmadığı görüldü. 382 (%60,3) hastada hipertansiyon, 143 (%22,6) hastada koroner arter hastalığı, 136 (%21,5) hastada diyabetes mellitus, 82 (%13) hastada geçirilmiş inme öyküsü ve 74 hastada kardiyak ritim problemleri olduğu görüldü.

Hastaların komorbid hastalıkları ile ilişkili olarak kullandığı ilaçlar arasında asetilsalisik asit kullanan 160 (%25,3) varken, bunu 21 hasta (%3,3) ile klopidogrel ve warfarin (21 hasta %3,3) kullanan hasta izlemiştir.

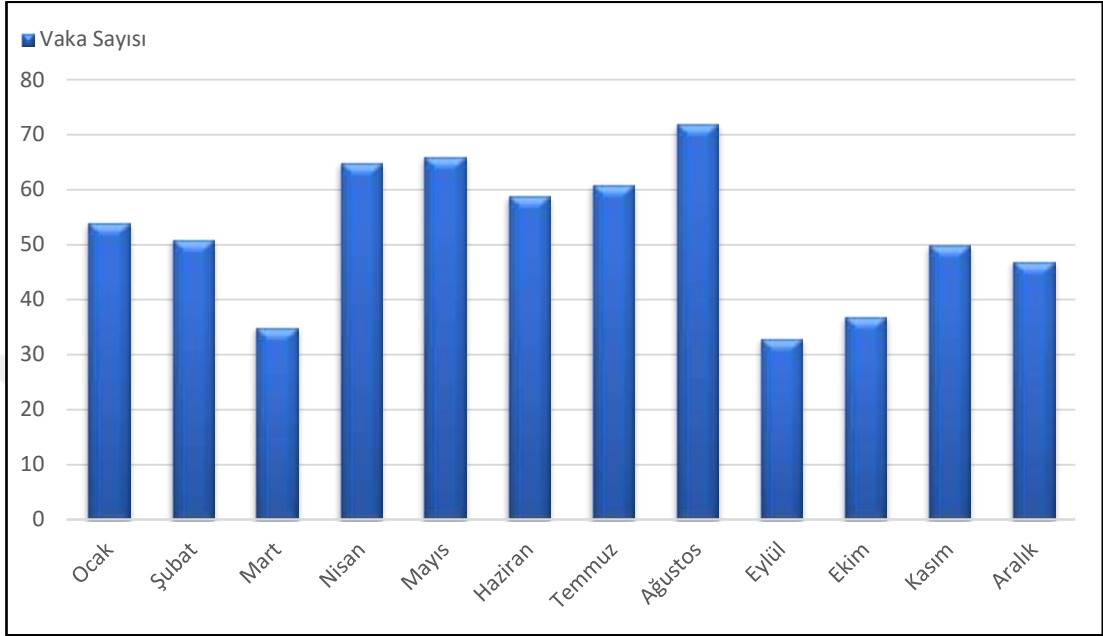
Tablo 8. Demografik Veriler

Parametre	Vaka Sayısı	Yüzde, Tüm Vakalara Göre
Cinsiyet		
Erkek	298	47.1
Kadın	335	52.9
EKG		
AF var	196	32.6
AF yok	405	67.4
Kullanılan İlaçlar		
ASA	160	25.3
Klopidogrel	21	3.3
Yeni Nesil Oral Anikoagülan	20	3.2
Warfarin	21	3.3
LMWH	2	0.3
ASA +Klopidogrel	2	0.3
ASA +Warfarin	15	2.4
ASA +LMWH	5	0.8
ASA +YOAK	3	0.5
ASA+Klopidogrel+YOAK	1	0.2
Ek Hastalıklar		
Komorbit Hastalık var	543	85,8
Komorbit Hastalık yok	90	14,2
Hipertansiyon	382	60,3
Diyabetes Mellitus	136	21,5
Koroner Arter Hastalığı	143	22,6
Konjestif Kalp Yetmezliği	51	8,1
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	19	3
Malignite	20	3,2
Hiperlipidemi	28	4,4
Kardiyak Ritim Problemleri	74	11,7
Geçirilmiş İnme Öyküsü	82	13
Diğer	204	32,3

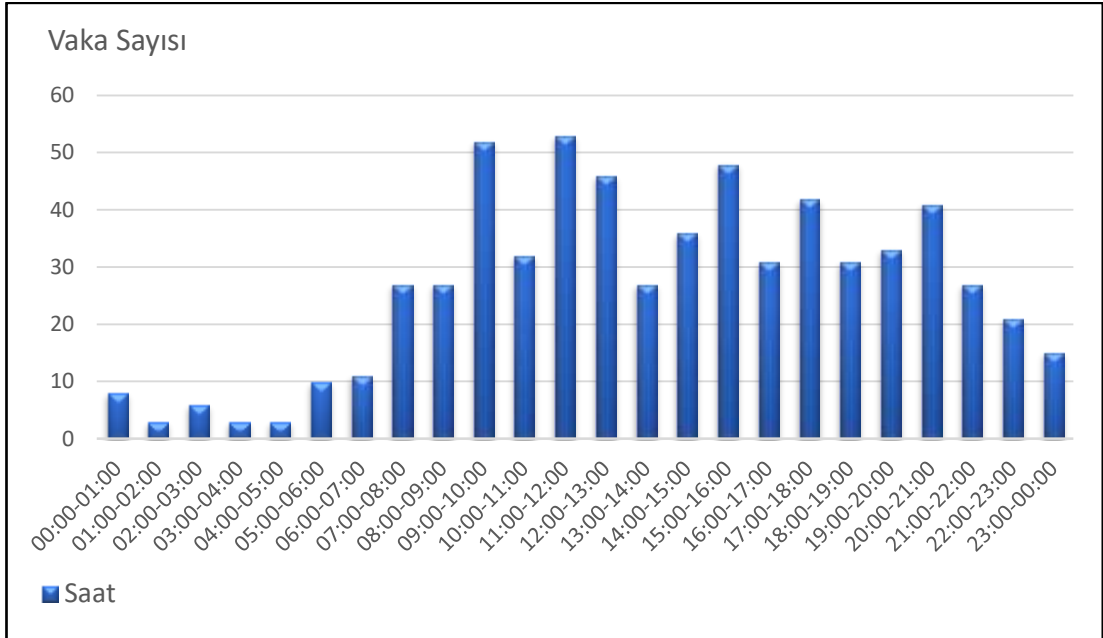
4.2. Saat, Ay ve Yıllara Göre Vaka Dağılımı

Hastaların acil servise başvurduğu yıllar incelendiğinde 2016 yılında 170 (%26,8), 2017 yılında 241 (%38), 2018 yılında 222 (%35) başvuru olduğu görüldü. Hastaların başvurduğu aylar incelendiğinde en düşük başvuru 33 başvuru ile Eylül ayında iken en fazla başvuru 72 başvuru ile ağustos ayında görülmüştür (Şekil-

4). Vakaların semptomlarının başlangıç saatlerine göre dağılımı incelendiğinde saat 09:00-10:00 ile 11:00-12:00 arasında en sık semptom başlangıcı olduğu görüldü. En az semptom başlangıcı ise 01:00-05:00 arası olduğu tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 4. Aylara Göre Vaka Dağılımı



Şekil 5. Semptomların Başlangıç Saatine Göre Vakaların Dağılımı

Hastaların başvuru anında sistolik kan basınçlarının ortalaması 157,15±75,08 mmHg iken diyastolik kan basıncı ortalaması 93,31±16,84 idi. Hastaların başvuru anında GKS skoru ortalaması 13,96±1,86 iken NIHSS skoru ortalaması 7,41±5,59 idi. Hastaların Başvuru Modifiye Rankin Skoru ortalaması 2,47±1,58 idi (Tablo 9).

Tablo 9. Skorlar ve Kan Basıncı Oranları

	Ortalama	Standart Sapma
Başvuru Anında GKS skoru	13.96	1.86
Başvuru Anında NIHSS skoru	7.41	5.59
Başvuru Anında MRS skoru	2.47	1.58
Başvuru Anında Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	157.15	75.08
Başvuru Anında Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	93.31	16.84

4.3. Beyin BT, MR ve BT Anjiyografi Bulguları

Hastaların acil servise başvuru anında alınan Beyin bilgisayarlı tomografi bulgularına göre akut infarkt bulguları olan hasta sayısı 138 (%21,8) iken 495 hastada (%78,2) akut infarkt bulgusuna rastlanmadı. Akut infarkt bulguları detaylı incelendiğinde 66 hastada (%10,4) hipo attenüe beyin dokusu görünümü (hipodens alan), 25 hastada (%3,9) lentiform nükleus bulgusu ve 11 hastada (%4,4) insular ribbon işareti olduğu görüldü (Tablo 10).

Hastaların BT, MR ve BT anjiyografi verilerine göre infarkt tarafı incelendiğinde 196 (%31,1) vakanın sol hemisferde, 210 (%33,3) vakanın sağ hemisferde, 20 (%3,2) vakanında bilateral infarktı olduğu görüldü. 205 (%32,5) vakada infarkt tespit edilmedi. Beyin vasküler dolaşımına göre infarkt alanının lokalizasyonu açısından hastalar incelendiğinde 322(%51) vakanın anterior dolaşım infarktı olduğu, 64 (%10,1) hastanın posterior dolaşım infarktı olduğu, 18 (%2,9) vakanında hem anterior hemde posterior dolaşım infarktı olduğu görüldü (Tablo 10). Hastaların CT anjiyografi bulguları incelendiğinde hastalarda en sık median serebral arter M1 segmenti tıkanıklığı (73 vaka %11,5), ikinci en sık patoloji internal karotis arter oklüzyonu (61 vaka %9,6) olduğu görüldü (Tablo 10).

Tablo 10. Başvuru Anında Alınan Beyin BT ve BT anjiografi Bulguları

Parametre	Vaka Sayısı	Yüzde, Tüm Vakalara Göre
Beyin BT		
Akut infarkt bulgusu var	138	21.8
Akut infarkt bulgusu yok	495	78.2
Hipo attenüe beyin dokusu	66	10.4
Lentiform nükleus bulgusu	25	3.9
Insular Ribbon işareti	11	4.4
Dens MCA işareti	28	0.5
Mikro Hemorajik infarktlar	3	0.5
CT Anjiografi		
CT Anjiografi Bulgusu var	179	%28,3
Karotis interna oklüzyonu	61	9,6
Vertebral Arter Oklüzyonu	4	0,6
Baziller Arter Oklüzyonu	1	0,2
Anterior Serebral Arter Oklüzyonu	5	0,8
MCA M1 oklüzyonu	73	11,5
MCA M2 Oklüzyonu	30	4,7
MCA Proksimal Kök oklüzyonu	33	5,2
MCA Distal uçlarda oklüzyon	8	1,3
Posterior Serebral Arter Oklüzyonu	1	0,2
Anjiografide Vasküler Patoloji		
Oklüzyon	154	33,6
Darlık	22	4,8
Her ikiside	1	0,2
Anatomik Dolaşıma Göre		
Anterior	322	%51
Posterior	64	%10,1
Hem Anterior Hem Posterior	18	%2,9
Lezyon Tarafı		
Sağ	210	%33,3
Sol	196	%31,1
Bilateral	20	%3,2

4.4. Hastalara Uygulanan Tedavi Şekilleri Ve Süreler

Hastalara uygulanan tedavi şekilleri incelendiğinde 229 (%36,2) hastaya sadece fibrinolitik tedavi, 30 (%4,7) hastaya sadece mekanik trombektomi, 48 (%7,6) hastaya fibrinolitik tedavi ve ardından mekanik trombektomi, 326 (51,5) hastaya da konvansiyonel medikal tedavi uygulandı.

Tablo 11. Uygulanan Tedavi Şekilleri

Uygulanan Tedavi Şekli	Sayı	Yüze %
Sadece Fibrinolitik	229	36.2
Sadece Mekanik Trombektomi	30	4.7
Fibrinolitik+Mekanik Trombektomi	48	7.6
Konvansiyonel Medikal Tedavi	326	51.5

Hastaların semptomlarının başlangıcı, hastaneye başvurusu, beyin BT çekilme, Beyin BT anjio çekilme, fibrinolitik tedavi verilme ve mekanik trombektomi verilme süreleri ile bu sürelerin aralarında geçen zamanlar açısından inceleme yapıldığında tüm hastalarda semptom sonrası hastaneye başvuru ortalama süresi 134,54±69,61 dk idi. Başvuru sonrası beyin BT alınan ortalama süre 24,69±22,51 dk, başvuru ile beyin BT anjiografi çekilme ortalama süresi 26,05±26,32 dk idi. Semptom başlangıcı ve fibrinolitik verilme arası ortalamalama süre 180,61±58,80 dk, Semptom başlangıcı ile mekanik trombektomi arasındaki süre 231,61±88,86 dk idi. Başvuru zamanı ile fibrinolitik tedavi verilme süresi ortalaması 62,81±26,64 dk, Başvuru zamanı ile mekanik trombektomi arası ortalama süre 107,07±57,96 dk olarak görüldü. Diğer süreler Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Tüm Hastalarda Semptomların Başlangıcı ve Uygulanan İşlemler Arasındaki Süreler

	Semptom & Başvuru (dk)	Semptom & Litik Verilme (dk)	Semptom & Mekanik Trombektomi (dk)	Başvuru & CT Çekilme (dk)	Başvuru & CT Angio Çekilme (dk)	Başvuru & Litik Verilme (dk)	Başvuru & Mek. Tromb. (dk)	CT çekilme & Litik Verilme (dk)	CT angio & Mek. Tromb. (dk)	Litik Verilme & Mek. Tromb. (dk)
Sayı	633	265	75	569	470	264	75	269	58	43
Ortalama	134.54	180.61	231.61	24.59	26.05	62.81	107.06	44.13	77.62	44.13
Standart Sapma	69.61	58.80	88.86	22.51	26.32	28.64	57.96	32.04	43.30	37.32

Fibrinolitik tedavi verilen merkezde beyin BT alınan 569 hasta varken başka hastaneden beyin BT çekildikten sonra fibrinolitik mekeğine sevk edilen hasta sayısı 64 idi. Fibrinolitik merkezinde beyin BT alınan hastalarda süreler incelendiğinde tüm

hastalarda semptom sonrası hastaneye başvuru ortalama süresi $131,40 \pm 69,86$ dk idi. Başvuru sonrası beyin BT alınan ortalama süre $24,59 \pm 22,51$ dk, başvuru ile beyin BT anjiyografi çekilme ortalama süresi $25,39 \pm 22,01$ dk idi. Semptom başlangıcı ve fibrinolitik verilme arası ortalama süre $178,58 \pm 57,31$ dk, Semptom başlangıcı ile mekanik trombektomi arasındaki süre $227,58 \pm 89,02$ dk idi. Başvuru zamanı ile fibrinolitik tedavi verilme süresi ortalaması $64,69 \pm 28,84$ dk, Başvuru zamanı ile mekanik trombektomi arası ortalama süre $108,37 \pm 59,01$ dk olarak görüldü.

Tablo 13. Fibrinolitik Merkezinde Beyin BT alınan hastalarda Süreler

	Semptom & Başvuru (dk)	Semptom & Litik Verilme (dk)	Semptom & Mekanik Trombektomi (dk)	Başvuru & CT Çekilme (dk)	Başvuru & CT Angio Çekilme (dk)	Başvuru & Litik Verilme (dk)	Başvuru & Mek. Tromb. (dk)	CT çekilme & Litik Verilme (dk)	CT angio & Mek. Tromb. (dk)	Litik Verilme & Mek. Tromb. (dk)
Sayı	569	243	70	569	468	242	70	227	58	43
Ortalama	131.40	178.58	227.58	24.59	25.39	64.69	108.37	49.20	77.62	44.07
Standart Sapma	69.86	57.31	89.02	22.51	22.01	28.84	59.01	32.26	43.30	37.77

Başka kurumda beyin BT alınınıp iskemik SVO öntanısı ile sevkedilen 64 hastada süreler incelendiğinde hastalarda semptom sonrası hastaneye (fibrinolitik merkezine) başvuru ortalama süresi $162,46 \pm 61$ dk idi. Beyin BT dış merkezde çekildiğinden ve bu süreler ulaşamadığından başvuru zamanı ile beyin BT çekimi arası süre hesaplanamadı. Semptom başlangıcı ve fibrinolitik verilme arası ortalama süre $203,13 \pm 46,27$ dk, Semptom başlangıcı ile mekanik trombektomi arasındaki süre $288 \pm 71,46$ dk idi. Başvuru zamanı ile fibrinolitik tedavi verilme süresi ortalaması $42,13 \pm 15,49$ dk, Başvuru zamanı ile mekanik trombektomi arası ortalama süre $88,80 \pm 40,44$ dk olarak görüldü.

Tablo 14. Dış Merkezde Beyin BT alınan hastalarda süreler

	Semptom & Başvuru (dk)	Semptom & Litik Verilme (dk)	Semptom & Mekanik Trombektomi (dk)	Başvuru & CT Çekilme (dk)	Başvuru & CT Angio Çekilme (dk)	Başvuru & Litik Verilme (dk)	Başvuru & Mek. Tromb. (dk)	CT çekilme & Litik verilme (dk)	CT angio & Mek. Tromb. (dk)	Litik Verilme & Mek. Tromb. (dk)
Sayı	64	22	5	0	2	22	5	42	0	1
Ortalama	162.46	203.13	288		181	42.13	88.80	16.69		63
Standart Sapma	61	46.27	71.46		224.85	15.49	40.44	7.73		

Dış merkezde beyin BT alınan hastalardaki süreler ve fibrinolitik tedavi verilen merkeze direk başvurup beyin BT alınan hastalardaki süreler karşılaştırıldığında dış merkeze uğrayıp beyin BT alınan hastaların fibrinolitik merkezine başvurusunda direk fibrinolitik merkezine başvuranlara göre 31 dk'lık gecikme olduğu görüldü. Semptomların başlangıcı ile başvuru süresi arasındaki süreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$). Semptomların başlangıcı ve fibrinolitik tedavi verilme arasındaki sürenin beyin BT dış merkezde alınan ve beyin BT'nin fibrinolitik merkezinde alındığı hastalar ile yapılan karşılaştırmada 25 dk gecikme olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,037$). Semptom başlangıcı ve mekanik trombektomi arasındaki sürelerin karşılaştırmasında dış merkezde beyin BT alınıp sevk edilen hastalarda 61 dk'lık bir gecikme olduğu görüldü fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Fibrinolitik merkezine başvuru zamanı ile fibrinolitik tedavi verilme arası geçen süre karşılaştırıldığında dış merkezde beyin BT alınan hastalara ortalama 22 dk daha erken fibrinolitik tedavi verildiği görüldü ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0.001$). Fibrinolitik merkezine başvuru zamanı ile mekanik trombektomi arası süreler karşılaştırıldığında dış merkezde beyin BT alınan hastaların ortalama 20 dk daha erken mekanik trombektom işlemine alındığı görüldü fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,444$). (Tablo 15).

Tablo 15. Dış Merkezde Beyin BT Alınan Hastalar ile Fibrinolitik Merkezinde Beyin BT Alınan Hastalarda Zaman Kaybına Sebep Olan Aşamadadaki Sürelerin Karşılaştırılması

	Semptomların Başlangıcı İle Fibrinolitik Merkezine Başvuru Arasındaki Sürelerin Karşılaştırılması	Semptomların Başlangıcı İle Fibrinolitik Verilme Arası Sürelerin Karşılaştırılması	Semptomların Başlangıcı İle Mekanik Trombektomi Arasındaki Sürelerin Karşılaştırılması	Fibrinolitik Merkezine Başvuru Ve Fibrinolitik Tedavi Verilme Arası Sürelerin Karşılaştırılması	Fibrinolitik Merkezine Başvuru İle Mekanik Trombektomi Arasındaki Sürelerin Karşılaştırılması
	P=0	P=0,037	P=0,089	P=0	P=0,444
Tüm hastalara göre süre farkı (dk)	+28	+23	+57	-20	-19
Fibrinolitik merkezinde beyin BT alınan hastalara göre süre farkı (dk)	+31	+25	+61	-22	-20

Fibrinolitik tedavi verilmesi planlanıp kontraendikasyonlar sebebiyle tedavi verilemeyen hastalarda sebepler incelendiğinde en sık sebep NIHSS skorunun 4'ten küçük olması (139 vaka %40,5) olduğu, 62 hastada (%18,1) tedavi onamı alınamaması ve 40 hastada (%11,7) 4,5 saatlik sürenin aşılması olduğu görüldü. Diğer sebepler Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Trombolitik Tedavi Kontraendikasyonları Sebebiyle Tedavi Verilemeyen Hasta Sayıları

Trombolitik Kontraendikasyonları sebebi ile tedavi verilmeyen hastalar	Sayı	%
NIH<4	139	40.5
Tedavi Onamı Alınamaması	62	18.1
Zaman Aşımı (>4,5 saat)	40	11.7
Kanama Diatezi	39	11.4
Başlangıç CT bulgularına göre Geniş infarkt Alanı	20	5.8
İntrakranial Kitle veya Anevrizma Öyküsü	10	2.9
Tedavi başlangıcında kontrolsüz hipertansiyon	8	2.3
NIH>25	4	1.2
Son 3 ay içinde iskemik SVO öyküsü	4	1.2
Hızlı düzelen nörolojik defisit	2	0.6
Hiperglisemi	1	0.3
Miyokardit	1	0.3
Gebelik	1	0.3

4.5. Modifiye Rankin Skorları, Tedavi ve Mortalite İlişkileri

Uygulanan tedaviye göre taburculuktaki MRS ile yapılan karşılaştırmalarda (Kruskall Wallis ve Mann Whitney U ile Bonferonni düzeltmesi $p<0.083$) sadece fibrinolitik tedavi alan grup ile mekanik trombektomi yapılan grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0,002$) görüldü. Sadece fibrinolitik alan ve fibrinolitik ile mekanik trombektominin beraber uygulandığı hasta grubu arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı fark görüldü ($p<0.001$). Sadece fibrinolitik tedavi alan grup ile konvansiyonel medikal tedavi alan grup arasındaki karşılaştırmada anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). Sadece mekanik trombektomi alan grup ile fibrinolitik ve mekanik trombektominin beraber uygulandığı grup arasında yapılan taburculuk MRS skoru karşılaştırmasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,932$). Sadece mekanik trombektomi uygulanan grup ile konvansiyonel medikal tedavi alan grup arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). Fibrinolitik tedavi ve mekanik trombektominin beraber uygulandığı grup ile konvansiyonel medikal tedavi alan grup arasında yapılan karşılaştırmada taburculuk MRS skoru açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Başvuru ve taburculuk MRS skorlarının ortalama ve SD değerlerinin ile uygulanan tedavi protokollerine göre dağılımı Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Başvuru MRS Skoru ve Taburculuk MRS Skorlarının Hastalara Uygulanan Tedavi Protokolüne Göre Ortalama ve SD Değerleri

	Başvuru MRS Skoru	Taburculuk MRS skoru
Fibrinolitik	2.8 (SD±1.48)	2.09 (SD ±1.84)
Mekanik Trombektomi	3.86 (SD±1)	3.73 (SD±2.24)
Fibrinolitik + Mekanik Trombektomi	3.85 (SD±1.03)	3.6 (SD±2.29)
Konvansiyonel Medikal Tedavi	1.9 (SD±1.49)	1.11 (SD±1.45)

Fibrinolitik merkezinde yatışı ve takibi yapılan 46 hasta exitus olmuş ve hastane içi mortalitenin %9,5 olduğu görülmüştür. Dış merkeze sevk edilen hastaların mortalite bilgilerine ulaşılamadı. Hastaların başvurdaki MRS skorlarına göre uygulanan tedavi ve mortalite ilişkileri incelendiğinde MRS skoru 0 olan grupta

mortalite görülmediği ve bu grupta 1 vakanın fibrinolitik tedavi aldığı 32 vakanın (%97) konvansiyonel medikal tedavi aldığı görüldü. MRS skoru 1 olan grupta 5 (%2,1) vakanın exitus olduğu ve bu vakaların 3 tanesinin fibrinolitik tedavi alan grupta, 1 vakanın fibrinolitik ve mekanik trombektominin beraber uygulandığı grupta, 1 vakanında konvansiyonel medikal tedavi alan grupta olduğu görüldü. MRS skoru 2 olan grupta 1 (%3,6) vakanın exitus olduğu ve bu vakanın fibrinolitik tedavi alan grupta olduğu görüldü. MRS skoru 3 olan grupta exitus olmamıştır. MRS skoru 4 olan grupta 25 (%21,9) vaka exitus olmuştur ve bu vakaların 6'sı sadece fibrinolitik tedavi alan grupta, 6'sı sadece mekanik trombektomi yapılan grupta, 8'i fibrinolitik ve mekanik trombektominin beraber uygulandığı grupta, 5'inde konvansiyonel medikal tedavi alan grupta olduğu görüldü. Başvuru MRS skoru 5 olan vakalardan 15 (%53,6) tanesi exitus olmuş ve bunların 5'i sadece fibrinolitik tedavi alan grupta, 2'si sadece mekanik trombektomi yapılan grupta, 5'i hem fibrinolitik hem mekanik trombektomi yapılan grupta, 3'ünde konvansiyonel medikal tedavi verilen grupta olduğu görüldü. Başvuru MRS skoruna göre uygulanan tedavi ve mortalite detayları Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Başvuru MRS Skoruna Göre Uygulanan Tedavi ve Mortalite Detayları

Başvuru MRS Skoru	Hastane İçi Mortalite	Uygulanan Tedavi: Fibrinolitik	Uygulanan Tedavi: Mekanik Trombektomi	Uygulanan Tedavi: Fibrinolitik+Mekanik Trombektomi	Uygulanan Tedavi: Konvansiyonel Medikal Tedavi
0 (33 vaka) • Mortalite	0	1 (%3)	0	0	32(%97)
1 (252 vaka) • Mortalite	5 (%2,1)	77 (%30,6) (3 vaka)	2 (%0,8)	4 (%1,6) (1 vaka)	169 (%67,1) (1 vaka)
2 (34 vaka) • Mortalite	1 (%3,6)	17 (%50) (1 vaka)	1 (%2,9)	1 (2,9)	15 (%44,1)
3 (65 vaka) • Mortalite	0	29 (%44,6)	2 (%3,1)	2 (%3,1)	32 (%49,2)
4 (192 vaka) • Mortalite	25 (%21,9)	81 (%42,2) (6 vaka)	19 (%9,9) (6 vaka)	32 (%16,7) (8 vaka)	60 (%31,3) (5 vaka)
5 (57 vaka) • Mortalite	15 (%53,6)	24 (%42,1) (5 vaka)	6 (%10,5) (2 vaka)	9 (%15,8) (5 vaka)	18 (%31,6) (3 vaka)

5. TARTIŞMA

Dünyada ölüm nedenleri arasında inme üçüncü sırada olup sakatlığın en önemli nedenlerindedir. İskemik inme tüm inme çeşitlerinin %80'ini oluşturur ve tüm dünyada en sık görülen inme tipidir (74). Uzun dönem sakatlık sadece hastayı değil yakınlarını da etkileyerek, toplumsal ve ekonomik sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle iskemik inmenin erken dönemde tanısının konarak, uygun olan tedavi şekli ile etkin şekilde tedavi edilmesi gerek hasta gerek hasta yakınları ve de gerekse ekonomik açıdan büyük önem arz etmektedir. İnmenin önlenmesi halk sağlığı açısından olduğu kadar ülke yönetimlerinin sağlık harcamalarını azaltmak için öncelikli hedefleri arasındadır (75). İnme ve buna bağlı morbidite ve mortaliteyle mücadele için risk faktörlerinin bilinmesi, bunlara karşı toplum bazlı önlemler geliştirilmesi, etyolojiye yönelik araştırma ve çalışmaların yapılması ve uygun tedavilerin bulunması ve bu protokollerin sürekli iyileştirilmesi gerekmektedir.

İnme, her yaşta görülebilen bir hastalıktır, ancak insidansı yaşla birlikte artış gösterir. Özellikle 55 yaşından sonra artış daha belirgindir. Tüm inmelerin %75'i, 65 yaşından yaşlı bireylerde görülür. İnsidans 40 yaş için yaklaşık %0,05 iken, 70 yaş için yaklaşık %7'ye yükselir (76). Yaş ortalaması, Kumral ve ark. Ege bölgesinde gerçekleştirdiği çalışmada $62,9 \pm 13,55$, Eskişehir'de gerçekleştirilen bir çalışmada 68,4, Trabzon'da gerçekleştirilen bir çalışmada 65,09, İstanbul'da gerçekleştirilen bir çalışmada 65,6 olarak bulunmuştur (77). Yaş ortalaması Avustralya Perth kentinde gerçekleştirilen bir çalışmada 73, İngiltere OCSP'de (Oxfordshire Community Stroke Project) 72, Fransada 72, Amerika CHBSP'de (Community Hospital-Based Stroke Programs) 71, Danimarka'da 71 olarak bulunmuştur (78-83). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $69,81(SD\pm 14,18)$ idi. Erkeklerin inme geçirme yaş ortalaması 67,47 iken kadınların inme geçirme yaş ortalaması 71,88 idi.

Türkiye'de Koyuncu ve arkadaşlarının çalışmasında (20) erkek oranı %48,4, kadın oranı %51,6, Şimşek ve arkadaşlarının tez çalışmasında (84) %44 kadın, %56 erkek, Niftaliyev ve arkadaşlarının (85) tez çalışmasında %46,8 kadın, %53,2 erkek, Yavuz ve arkadaşlarının (86) tez çalışmasında %41 kadın, %59 erkek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda hastaların 298'i erkek (%47,1), 335'i kadın (%52,9) idi. 85 yaşa kadar erkek cinsiyette iskemik inme daha sıktır. Bu yaştan sonra ise

kadınlarda daha sıktır. Birçok çalışma kadınlarda görülen iskemik inmenin kliniğinin ve prognozunun daha ağır olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda risk faktörleri arasında 382 (%60,3) hastada hipertansiyon, 143 (%22,6) hastada koroner arter hastalığı, 136 (%21,5) hastada diyabetes mellitus, 82 (%13) hastada geçirilmiş inme öyküsü ve 74 hastada kardiyak ritim problemleri olduğu görüldü. Afyonkarahisar bölgesinde yapılan bir çalışmada %58,7 HT, %22,1 DM, %19,2 hiperlipidemi, %34,6 bilinen kalp hastalığı ve %26 oranında geçirilmiş iskemik inme saptanmıştır (87). Başka bir çalışmada en fazla görülen risk faktörü %76,9 ile HT iken 2. sıklıkla görülen risk faktörü %34,1 ile sigara, 3. risk faktörü %30,8 ile DM olarak belirlenmiştir (20). HT kontrol altına alınması gereken en önemli risk faktörüdür. Farklı çalışmalarda DKB 6 mmHg'lık artışın inme geçirmede %36 risk artışına yol açtığı saptanmıştır (88). Kan basıncının azaltılması, hipertansiyon için kullanılan ilacın özelliğinden daha önemlidir. Hipertansiyon tedavisinin asıl amacı, hedeflenen kan basıncına ulaşmak ve bunu sürdürmektir (89). Yapılan bir çalışmada akut inmeli hastaların ortalama SKB'ı 148.0 ± 27.4 mmHg bulunmuştur (90). Çalışmamızda hastaların %60,3'ünde öyküde HT bulunmaktaydı. Hastaların acil servise başvuru anında ortalama SKB $157,15 \pm 75,08$ mmHg, ortalama DKB $93,31 \pm 16,84$ mmHg olup bu sonuçlar bize hastaların hipertansiyon tedavilerinin yeterli düzeyde yapılmadığını ve bu açıdan takipsiz hastalar olduğunu düşündürmektedir. Halkımıza hipertansiyon takibinin nasıl yapılması gerektiği, kontrolsüz olduğu belirlenen hastaların erken ve etkin tedaviye ulaşması gerekliliği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır.

AF genel popülasyonda en sık görülen kardiyak ritim bozukluğudur ve yaklaşık %2 oranında görülüp, inme ve mortalite ile ilişkilidir (91). AF, özellikle kadınlarda inme, kalp yetmezliği ve tüm nedenlere bağlı mortalitede uzun süreli risk artışı ile ilişkilidir. AF tanısı konduktan sonra hastanın inme riski, tedavi seçimi ve tedavinin kanama riski değerlendirilerek ilaç başlanmalıdır. Oruç ve arkadaşlarının çalışmasında AF oranı %20 (87), Sablot ve arkadaşlarının Fransada gerçekleştirdiği çalışmada %17,1 (82), olarak bulunmuş. Çalışmamızda AF oranı %32,6 olup literatüre göre yüksek bir oran tespit edildi. AF oranının yüksek tespit edilmesi bölgemizin inme olası risk faktörleri açısından riskli bir popülasyona sahip olduğunu

göstermekte olup koruyucu tedavilerin bu hassasiyette verilmesi gerektiğini bir göstergesidir.

Bu çalışmada vakaların semptomlarının başlangıç saatleri incelendiğinde semptomların çoğunlukla gündüz vakitlerinde başladığı görülmekte olup buna rağmen hastaların sağlık kuruluşlarına başvuruları gecikmekte ve intravenöz trombolitik tedavi şansını kaçırdıkları görülmektedir. Korkmaz ve arkadaşlarının İzmir’de gerçekleştirdiği çalışmada hastaların sadece %44’ü ilk 3 saatte hastaneye başvurmuşlardır (92). %66 oranında hasta ise şikayetlerinin geçmesini beklemek, kimseye ulaşamama, şikayetleri anlamama, öncesinde başka bir hastaneye gitme teşebbüsü nedeniyle trombolitik şansı olan ilk saatlik dilimin dışında hastaneye başvurmuşlardır (92). Williams ve ark. (93) ABD’de yaptıkları çalışmada 67 inme hastasında hastaların %24’ ünün (n=16) ilk 3 saatte, Lacy ve ark. (94) çalışmasında 553 inme hastasının %32’sinin ilk 1.5 saatte, %48’inin ilk 3 saat içinde, Jorgensen ve ark. (95)’ nin Avustralya’da yaptıkları 1008 hastayı içeren çalışmalarında hastaların %21’ inin (n=216) ilk 1 saat içinde, %52’ sinin (n=529) ilk 4 saatte, Fogelholm ve ark.’nin (96) Danimarka’ da yaptıkları bir diğer çalışmada 1197 inme hastasının %25’inin ilk 3.5 saatte, Azzimondi ve ark.’nin (97) İtalya’da yaptıkları 189 hastalık çalışmada hastaların %31’inin ilk 2 saat içinde başvurdukları görülmektedir. Halkın stroke belirteçleri konusunda eğitilmesi, hastane öncesi ilk ve acil yardım ekiplerinin eğitimi ve birinci basamak sağlık kuruluşu çalışanlarının eğitilmesi ile trombolitik merkezine hastaların en hızlı şekilde yönlendirilmesi amaçlanmalıdır.

Aylara göre vaka dağılımı incelendiğinde vaka sayısının özellikle Nisan ile Ağustos Ayları arasında daha fazla görüldüğü görünse de bunun sebebi çalışma başlangıç ve bitiş tarihleri sebebiyle bu ayların diğerlerine göre daha fazla çalışma süresinde bulunmasıdır.

Hastalarımızın başvuruda ortalama NIHSS değerleri $7,41 \pm 5,59$ olarak bulundu. Ortalama NIHSS değerleri NINDS çalışmasında 14, SITS-MOST çalışmasında ise 13 idi (56, 98).Tedavi uygulamalarına bakıldığında ise hastaların %6’sına ilk 90 dakikada ve %94’üne 90 dakika sonrasında tedavi uygulandığı görüldü. Ortalama tedavi başlangıç süresi de semptomların başlangıcından itibaren $180,61 \pm 58,80$ dakika olarak bulundu. Bu değer hastaların çoğunluğunun (%55) ilk 90 dakikada tedavi edildiği NINDS çalışmasına ve ortalama tedavi başlangıç

süresinin 140 dakika olduğu ve %11 hastaya ilk 90 dakikada tedavinin uygulandığı SITS-MOST çalışmasına göre daha uzun bir süre idi. Hastalarımızın NINDS ve SITS-MOST çalışmasına göre daha düşük NIHSS değerlerine sahip olmasına rağmen, daha geç sürede başvuran ve tedavi edilen hastalardan oluştuğu saptandı.

Hastalara başvuru sırasında alınan beyin BT bulguları incelendiğinde 138 (%21,8) hastada akut infarkt bulgusu olduğu, alınan CT anjiyografilerde ise iskemik inme ilişkili vasküler patoloji görülen 179 (%28,3) hastaya rastlandı. İnme hastaları tedavi planlanması için acil görüntüleme gereken hastalardır. Hem CT hemde CT anjiyografi bulguları hastaların infarkt genişliği ve patoloji olan damarın lokasyonu ve hasar boyutunu tahmin edip perfüzyon tedavilerini nasıl ve ne şekilde seçmemiz gerektiğini belirlememize yardımcı olur (99, 100).

İskemik inme hastaları için trombolitik ve mekanik trombektomi çok önemli ve morbiditedeyi azaltan en önemli tedaviler olsada bu çalışmada hastaların çoğunluğu olan %51,5'ine medikal tedavi verilmiştir. Hastalara trombolitik tedavi verilememsinin başlıca sebepleri NIHSS skorunun 4 ten küçük olması, tedavi onamının alınamamış olması, 4,5 saatlik sürenin aşılmış olması gibi durumlardır. RtPA (0,9 mg/kg vücut ağırlığı, maksimum doz 90 mg) ile fibrinolitik tedavi, inme başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde uygulandığında, akut iskemik inmeli hastalarda klinik sonuçlarda belirgin düzelme sağlar (101). Toplam 2,889 hastayı içeren, tüm rtPA çalışmalarına göre, yatağa bağımlılık ya da ölüm olgularının sayısında anlamlı azalma olmuştur (OR 0.83; %95 CI 0.73-0.94) (32). Bu bulgular hastaların semptomlarının başlangıcından itibaren ilk üç saat içerisinde acil serviste olmalarının önemini göstermektedir. Fakat ne yazık ki birçok hasta bu süre içerisinde acil serviste olamamaktadır.

Hastaların semptomlarının başlangıcı, hastane başvuruları, trombolitik ve mekanik trombektomi uygulanma zamanları ve bunların aralarında geçen süreler incelendiğinde hastalar 2 gruba ayrıldı. Başka kurumda beyin BT incelenmesi yapıldıktan sonra Litik merkezine sevk edilen hastalar ilk grubu, litik merkezinde beyin BT alınan hastalar ikinci grubu oluşturdu.

Semptomların başlangıcı ile hastane başvurusu arası geçen süre (Semptom-Kapı) ortalaması tüm hastalarda hastaneye ortalama başvuru süresi $134,54 \pm 69,61$ dk iken başka kurumda beyin BT alınan grupta ortalama başvuru süresi $162,46 \pm 61$ dk,

litik merkezinde beyin BT alınan hastalarda ortalama başvuru süresi $131,40 \pm 69,86$ dk idi. Bu iki grubun karşılaştırmasında hastaların başka bir kuruma başvurması ve oradan litik merkezine sevk edilmesi ortalama 31 dk'lık bir zaman kaybına sebep olmakta olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü. Semptom-Kapı zamanı Sablot ve arkadaşlarının çalışmasında (82) ortalama 86 dk, Altuntaş ve arkadaşlarının tez çalışmasında (80) ortalama 194.4, Yüzcül ve arkadaşlarının tez çalışmasında (81) ortalama 75.02, Yavuz ve arkadaşlarının tez çalışmasında (86) ortalama 85 dk olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ortalama süremiz literatür verilerinin gerisinde kalmış olup semptom-kapı zamanını azaltacak olan popülasyonun eğitimi, hastane öncesi sağlık ekiplerinin eğitimi ve birinci basamak sağlık kuruluşlarının eğitimi sağlanmalıdır.

Semptomların başlangıcı ile fibrinolitik verilme süresi (Semptom-litik) incelendiğinde tüm hastalarda ortalama süre $180,61 \pm 58,80$ dk iken litik merkezinde BT alınan grupta bu süre ortalama $178,58 \pm 57,31$ dk, başka kurumda beyin BT alınan grupta ortalama $203,13 \pm 46,27$ dk idi. Dış merkezde beyin BT alınan grupta semptom-litik zamanında ortalama 25 dakikalık bir gecikme saptandı ve iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi. Yüzcül ve arkadaşlarının tez çalışmasında (81) semptom-litik zamanı ortalama $142,95 \pm 39,14$ dk, Sezer ve arkadaşlarının tez çalışmasında (79) ortalama $152,8 \pm 50,5$ dk iken Yavuz ve arkadaşlarının çalışmasında (86) bu süre ortalama 129 dk idi. İntavenöz alteplaz etkinliğinin en iy ilk 3 saat içerisinde verildiğinde ortaya çıkmakta olup çalışmamızda bu sürelere ulaşılmıştır. Başka merkezde BT alınması Semptom-litik zamanını bariz bir şekilde uzattığından dolayı hastaların mümkün oldukça ilk olarak litik merkezine başvurması sağlanmalıdır.

Semptomların başlangıcı ile mekanik trombektomi arasındaki süre incelendiğinde başka kurumda beyin BT çekilip sevk edilen hastalarda litik merkezinde beyin BT alınan gruba göre ortalama 61 dk lık bir gecikme olmaktadırken bu fark iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

Litik merkezine başvuru ile beyin BT çekilmesi arasında geçen süre (Kapı-BT) ortalama ortalama süre $24,69 \pm 22,51$ dk iken başka kurumda beyin BT alınan hastaların bt çekim saatlerinin bilgisine ulaşamamıştır. Yavuz ve arkadaşlarının tez çalışmasında (86) bu süre 16 dk, mükerrrem ve arkadaşlarının çalışmasında bu süre

ortalama 24,1 dk olarak bulunmuştur. NINDS çalışmasında önerilen kapı-BT süresi ≤ 25 dk olup çalışmamızda hedeflenmesi önerilen bu süreye ulaşılmıştır (56). Hastaların direk litik merkezine başvurması tedavi organizasyonunun yönetilmesi açısından daha uygun olmaktadır. Her ne kadar hedeflenen süreye ulaşılsa bile hastane öncesi dönemden itibaren hastanın geleceği bilgisinin verilmesi, litik merkezinde bu konuda hazırlık yapılması, mümkünse hastanın direkt olarak beyin BT çekim odasına gitmesi gibi önlemler ile bu süreler çok daha kısaltılabilir.

Litik merkezine başvuru ve intravenöz trombolitik tedavi verilmesi (Kapı-Litik) süreleri incelendiğinde hastaların ortalama süreleri $62,81 \pm 26,64$ dk olup başka kurumda beyin BT alınıp litik merkezine sevk edilen hastaların Kapı-Litik sürelerinin ortalama 22 dakika daha erken olduğu görülmüş ve bu iki grubun karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmüştür. Her ne kadar böyle bir fark görülüyor olsada başka merkeze başvurma Semptom-Litik süresinin uzattığından Kapı-litik süresinin kısalması klinik açıdan anlamsızdır. Sablot ve arkadaşlarının çalışmasında (82) bu süre 52 dk, Yüzgül ve arkadaşlarının çalışmasında (81) bu süre 68,84 dk, Yavuz ve arkadaşlarının çalışmasında (86) bu süre 58 dk olarak bulunmuştur. NINDS çalışmasında hedeflenen sürelerde Kapı-Litik için hedeflenmesi gereken süre 60 dakika ve %80 uyum önerilmiştir (56). Çalışmamızda hedeflenen bu süreye ulaşamamış olup hastaların %54,1'ine ilk 60 dk içinde trombolitik tedavi uygulanabilmiştir. Trombolitik tedavinin hastane içinde gecikmesinde en önemli faktör hasta onamı olup çalışma dizaynı gereği gecikmesini sebepleri net olarak anlayamamaktadır. Mevcut izlenen tedavi yönteminin gözden geçirilmesi hastane içi organizasyonda süre kayıplarını azaltacak önlemler alınması ve mümkünse onam aşamasını hızlandırabilecek şekilde bir formatta hazırlanması ile bu süreler kısaltılarak hedeflenen sürelere ulaşılabilir.

Uygulanan tedaviye göre taburculuktaki MRS ile yapılan karşılaştırmalarda sadece fibrinolitik tedavi alan grup ile mekanik trombektomi yapılan grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı görüldü. Sadece fibrinolitik alan ve fibrinolitik ile mekanik trombektominin beraber uygulandığı hasta grubu arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı fark görüldü. Sadece fibrinolitik tedavi alan grup ile konvansiyonel medikal tedavi alan grup arasındaki karşılaştırmada anlamlı fark tespit edildi. Sadece mekanik trombektomi alan grup ile

fibrinolitik ve mekanik trombektominin beraber uygulandığı grup arasında yapılan taburculuk MRS skoru karşılaştırmasında anlamlı fark tespit edilmedi. Sadece mekanik trombektomi uygulanan grup ile konvansiyonel medikal tedavi alan grup arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi. Fibrinolitik tedavi ve mekanik trombektominin beraber uygulandığı grup ile konvansiyonel medikal tedavi alan grup arasında yapılan karşılaştırmada taburculuk MRS skoru açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı. Bu veriler ile birlikte mekanik trombektomi uygulanan gruptaki hastalarda taburculuk MRS skoruna göre iyileşmenin diğer gruplara göre daha az olduğu görüldü. Bunu sebebi mekanik trombektomi tedavisinin genellikle tam MCA oklüzyonu veya proksimal MCA oklüzyonu gibi daha gross patolojilerde tercih ediliyor ve zaten başvuru MRS skoru ortalamaları yüksek olan bu hasta grubunda taburculuk MRS skorunun beklenenden daha yüksek çıkmasına sebep oluyor olabilir.

Fibrinolitik merkezinde yatışı ve takibi yapılan 46 hasta exitus olmuş ve hastane içi mortalitenin %9,5 olduğu görülmüştür. Dış merkeze sevk edilen hastaların mortalite bilgilerine ulaşamadı. Sablot ve arkadaşlarının çalışmasında (82) mortalite oranı %27, SITS-MOST çalışmasında %11,3 bulunmuştur (98). Bu çalışmada takip amaçlı başka kuruma sevk edilen hastaların mortalite verilerine ulaşamamıştır.

Hastalara verilen tedavi şekilleri, başvuru MRS skoru ve mortalite ilişkileri incelendiğinde başvuru MRS skoru arttıkça mortalite oranlarının giderek arttığı, sadece fibrinolitik (%26) ve fibrinolitik ile mekanik trombektominin beraber uygulandığı grupta (%29) mortalite oranları diğer gruplara göre belirgin olarak yüksetir. Fibrinolitik tedavi uygunluk kriterlerine göre NIHSS skoru düşük olan gruba trombolitik tedavi veya mekanik trombektomi yapılmadığından, daha yüksek riskli gruptaki hastalara ileri tedavi yöntemleri uygulandığından mortalite oranlarının bu grupta yüksek çıkmasının beklenebilir.

6. SONUÇ

01 Mart 2016-31 Ağustos 2018 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi Acil Servise başvuran 18 yaşından büyük 633 hasta çalışma kriterlerine uygun olup çalışmaya dahil edildi. Hastaların 298'i erkek (%47,1), 335'i kadın (%52,9) idi ve yaş ortalaması 69.81(SD±14.18) idi. Hastaların başvuru sırasında EKG'sinde AF olan 196 (%32,6) hasta varken komorbid hastalıklar açısından hastalar incelendiğinde 543 (%85,8) hastanın bir komorbid hastalığı olduğu görüldü. Hastaların acil servise başvuru anında alınan Beyin bilgisayarlı tomografi bulgularına göre akut infarkt bulguları olan hasta sayısı 138 (%21,8) iken infarkt tarafı incelendiğinde 196 (%31,1) vakanın sol hemisferde, 210 (%33,3) vakanın sağ hemisferde, 20 (%3,2) vakanında bilateral infarkt olduğu görüldü.

Hastalara uygulanan tedavi şekilleri incelendiğinde 229 (%36,2) hastaya sadece fibrinolitik tedavi, 30 (%4,7) hastaya sadece mekanik trombektomi, 48 (%7,6) hastaya fibrinolitik tedavi ve ardından mekanik trombektomi, 326 (51,5) hastaya da konvansiyonel medikal tedavi uygulandı. Hastaların semptomlarının başlangıcı, hastaneye başvuru, beyin BT çekilme, Beyin BT anjiyo çekilme, fibrinolitik tedavi verilme ve mekanik trombektomi verilme süreleri ile bu sürelerin aralarında geçen zamanlar açısından inceleme yapıldığında tüm hastalarda semptom sonrası hastaneye başvuru ortalama süresi 134,54±69,61 dk idi. Başvuru sonrası beyin BT alınan ortalama süre 24,69±22,51 dk, başvuru ile beyin BT anjiyografi çekilme ortalama süresi 26,05±26,32 dk idi. Semptom başlangıcı ve fibrinolitik verilme arası ortalamalama süre 180,61±58,80 dk, Semptom başlangıcı ile mekanik trombektomi arasındaki süre 231,61±88,86 dk idi. Başvuru zamanı ile fibrinolitik tedavi verilme süresi ortalaması 62,81±26,64 dk, Başvuru zamanı ile mekanik trombektomi arası ortalama süre 107,07±57,96 dk olarak görüldü.

Fibrinolitik tedavi verilmesi planlanıp kontraendikasyonlar sebebiyle tedavi verilemeyen hastalarda sebepler incelendiğinde en sık sebep NIHSS skorunun 4'ten küçük olması (139 vaka %40,5) olduğu, 62 hastada (%18,1) tedavi onamı alınamaması ve 40 hastada (%11,7) 4,5 saatlik sürenin aşılması olduğu görüldü. Fibrinolitik merkezinde yatışı ve takibi yapılan 46 hasta exitus olmuş ve hastane içi

mortalitenin %9,5 olduğu görülmüştür. Dış merkeze sevk edilen hastaların mortalite bilgilerine ulaşamadı.

Toplumdaki ölümlerin ve kalıcı sakatlıkların önemli nedenlerinden biri olan iskemik inme; gerek hastaların günlük yaşam aktivitelerinin ve yakınlarının sosyal açıdan kısıtlanması, gerekse işgücü kaybı ve hasta bakımı nedeniyle ülke ekonomisinde oluşturduğu zarar ile önemli bir sağlık sorunudur. Akut iskemik inme tedavisi acil bir durumdur. İntravenöz trombolitik tedavi uygulaması akut iskemik inmede kabul görmüş en önemli tedavi yöntemlerinden biridir. Etkinliği ve güvenilirliği daha önce randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanan bu tedavi yöntemi kliniğimiz tarafından da uygulanmaktadır. Bu çalışmada akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi deneyimimizin sonuçları incelenmiştir. Hastalar inme başlangıcı ile acil servise geliş zamanları arasında geçen süre açısından değerlendirildiklerinde, sonuçlarımız literatürdeki diğer çalışmaların büyük bir çoğunluğu ile paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak kliniğimizde, akut iskemik inme nedeniyle değerlendirilen hastalara protokollere uygun olarak intravenöz trombolitik tedavi uygulanmaktadır. Hastalarımızda tedavi sonrası alınan sonuçlar literatürde trombolitik tedavinin kılavuzlarda önerilmesine neden olan çalışmalar ile benzerdir. Tedavi deneyimimizdeki sonuçlar akut iskemik inmede trombolitik tedavinin etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu desteklemektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bulletin of the World Health Organization*. 1976;54(5):541.
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet*. 2006;367(9524):1747-57.
3. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, Başar Ö, Yildirim B, Erer B, et al. On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2001;29(1):8-19.
4. Phillip A, Caroline A. Transient ischemic attack, and other central focal conditions. Judith ET, Gabor DK, Stapczynski JS. *Emergency Medicine: a comprehensive study guide 6th ed*, North Caroline: McGraw-Hill. 2006:1382-90.
5. E. K. Serebrovasküler Hastalıklar. In: S B, editor. *Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2009. p. 37-50.
6. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA. Modifiable etiological factors and the burden of stroke from the Rotterdam study: a population-based cohort study. *PLoS medicine*. 2014;11(4):e1001634.
7. HK K. İntrasellüler sinyalleşme: mediatörler ve protektif yanıtlarda bozulma. In: E K, editor. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. p. 275-308.
8. Sarıbaş O, Topçuoğlu M, Arsava E. Akut İskemik İnmelelerde Tedavi Yaklaşımları. Balkan S (edt) *Serebrovasküler Hastalıklar Antalya: Güneş Kitabevi*. 2005:289-311.
9. Işıkay CT. Akut İnmeye Yaklaşım.
10. Osborn AG. *Diagnostic Neuroradiology: A Text/Atlas, 1e*: New York, NY: Elsevier; 1994.
11. Meckler G, Quereshi N, Al-Mogbil M, Kentab O. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*: New York: McGraw-Hill; 2016.
12. Saeki N, Rhoton Jr AL. Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of Willis. *Journal of neurosurgery*. 1977;46(5):563-78.
13. wikipedia. Circle of Willis 2016 [updated 31 January 2016, at 17:42. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Circle_of_Willis_en.svg.

14. 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.
15. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 2. cilt, 4. baskı. Ankara, Türkiye, Güneş Kitabevi. 2006:54-7.
16. Kumral E BK. İnme Epidemiyolojisi. In: S B, editor. *Serebrovasküler hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2002. p. 38-40.
17. PL S. Vascular diseases. In: Merrit RL, editor. *Merrit's neurology 10th ed*. Hagerstown: Williams&Wilkins; 2000. p. 177-85.
18. Demirci İ, Delibaşı T, Kayahan İK, Demirci EBS. Akut iskemik serebrovasküler olayda reperfüzyon hasarı engellenebilir mi? Moleküler mekanizmalara yönelik yeni gelişmeler.
19. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, et al. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21(4):637-76.
20. Koyuncu F, Cander B, Girisgin S, Dur A, Kocak S, Gul M. The role and significance of cardiac and carotid pathologies in ischemic stroke etiology/İskemik inme etyolojisinde kardiyak ve karotis patolojilerinin yeri ve onemi. *The Journal of Academic Emergency Medicine*. 2011:114-9.
21. Ö K. İnme epidemiyolojisi. In: E K, editor. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. p. 3-15.
22. Hankey GJ. Stroke: how large a public health problem, and how can the neurologist help? *Archives of neurology*. 1999;56(6):748-54.
23. RL S. Serebrovasküler hastalığın patogenezi, sınıflandırılması ve epidemiyolojisi. In: Baslo B GCÇE, editor. *Merritt's Neurology 11Baskı*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008. p. 275-90.
24. Control CfD, Prevention. Prevalence of stroke--United States, 2005. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2007;56(19):469.
25. Pleis JR L-CM. Summary health statistics for U.S. adults:National Health Interview Survey, 2005. *Vital Health Stat*. 2006;10(232):1-153.
26. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e25-e146.
27. Balkan S, Topçuoğlu MA. İnme ve Hipertansiyon. *Turkiye Klinikleri Journal of Neurology*. 2004;2(1):41-7.

28. Zuber M, Mas J. Epidemiologie des accidents vasculaires cerebraux. *Revue neurologique*. 1992;148(4):243-55.
29. Ozturk Y, Demir C, Gursoy K, Koselerli R. What Factors Influence Survival In Stroke: Turkey Case. *Value in Health*. 2015;18(7):A401-A2.
30. Lansberg MG, O'donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e601S-e36S.
31. Nortje J, Menon DK. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesthesia & intensive care medicine*. 2004;5(10):325-31.
32. Momjian-Mayor I, Baron J-C. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke*. 2005;36(3):567-77.
33. C.A. S. Increased intracranial pressure. In: Lobato E.B GN, Kirby R.R., editor. *Complications in anesthesiology*. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 310-26.
34. U C. Klinik serebrovasküler fizyoloji. In: M E, editor. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. p. 685-7.
35. Tsivgoulis G, Alexandrov AV. Cerebral hemodynamics in acute stroke: pathophysiology and clinical implications. *Journal of vascular and interventional neurology*. 2008;1(3):65.
36. Deb P, Sharma S, Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
37. Utku U ÇY. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Sgün B, editor. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2009. p. 51-69.
38. Adams HP, 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.
39. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12(6):723-5.
40. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *The American journal of medicine*. 2009;122(4):S14-S20.
41. Hedna VS, Shukla PP, Waters MF. Seizure mimicking stroke: role of CT perfusion. *Journal of clinical imaging science*. 2012;2.

42. Önal MZ FM, Bogousslavsky J. Clinical Evaluation Of Stroke. In: Fisher M BJ, editor. Current Review Of Cerebrovascular Disease Fourth Edition. Philadelphia: Current Medicine Inc; 2001. p. 101.
43. Weinberger J. Stroke. 2nd. Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2002:1-80.
44. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and therapeutic management of cerebrovascular disease. Revista espanola de cardiologia. 2007;60(07):753-69.
45. Young JA, Tolentino M. Stroke evaluation and treatment. Topics in stroke rehabilitation. 2009;16(6):389-410.
46. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. The Lancet. 2007;369(9558):319-30.
47. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE Nöroloji Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2004:193-8.
48. Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. Stroke. 1983;14(1):110-4.
49. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. The Lancet. 2007;369(9558):293-8.
50. Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, Gonzalez RG. Diffusion-weighted imaging in acute stroke. Magnetic Resonance Imaging Clinics. 2006;14(2):141-68.
51. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. Pharmacology & therapeutics. 2005;108(3):334-52.
52. Boasser M. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis. 2008;25(5):457-507.
53. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(3):870-947.
54. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel İskemik İnme Tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu–2015. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi. 2015;21(2):93-8.

55. Harrington DP, Boxt LM, Murray PD. Digital subtraction angiography: overview of technical principles. *American Journal of roentgenology*. 1982;139(4):781-6.
56. Marier J. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-7.
57. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, 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.
58. Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, El-Mitwalli A, Grotta JC. Speed of intracranial clot lysis with intravenous tissue plasminogen activator therapy: sonographic classification and short-term improvement. *Circulation*. 2001;103(24):2897-902.
59. Barber P, Zhang J, Demchuk A, Hill M, Buchan A. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56(8):1015-20.
60. Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology*. 2002;59(6):862-7.
61. Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I, Barber PA, Burgin WS, et al. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring. *Stroke*. 2000;31(3):610-4.
62. Özdemir AÖ. Endovascular Treatment Strategies in Acute Ischemic Stroke. *Turkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*. 2012;5(2):45.
63. Pernicone JR, Siebert JE, Potchen EJ, Pera A, Dumoulin CL, Souza SP. Three-dimensional phase-contrast MR angiography in the head and neck: preliminary report. *AJR American journal of roentgenology*. 1990;155(1):167-76.
64. Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, Muir KW, Lees KR. Effect of smoking status on outcome after acute ischemic stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;21(4):260-5.
65. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39(5):1647-52.
66. Easton JD. The role of ticlopidine in prevention of ischemic stroke: a benefit-risk assessment. *Ticlopidine, platelets and vascular disease*: Springer; 1993. p. 141-55.

67. Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, et al. Low-molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1588-94.
68. Kammersgaard LP, Jørgensen H, Reith J, Nakayama H, Pedersen P, Olsen TS. Short-and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Age and ageing*. 2004;33(2):149-54.
69. Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W. Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke*. 1997;28(4):711-5.
70. Dávalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I. *Stroke*. 1999;30(12):2631-6.
71. Petty GW, Brown Jr RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*. 2000;31(5):1062-8.
72. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
73. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*. 2009;40(10):3393-5.
74. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115(5):e69-e171.
75. Bergman L, van der Meulen JH, Limburg M, Habbema JDF. Costs of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. *Stroke*. 1995;26(10):1830-6.
76. Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998;29(2):415-21.
77. Kumral E, Özkaya B, Sagduyu A, Şirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. *Cerebrovascular diseases*. 1998;8(5):278-88.
78. Becker C, Howard G, Mcleroy KR, Yatsu FM, Toole JF, Coull B, et al. Community Hospital-based Stroke Programs: North Carolina, Oregon, and New York. II: Description of study population. *Stroke*. 1986;17(2):285-93.

79. E S. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedaviye Bağlı Gelişen İntraserebral Hemorajide Risk Faktörlerinin Saptanması. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2014.
80. M A. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnmeli Hastalarda, Eskişehir Bölgesinde Uygulanan “Akut İnme Protokolü“nün Etkinliğini ve Hasta Bakım Sürecini Değerlendirmek. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2013.(tez)
81. N Y. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Nöroloji Kliniği Deneyimi. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2013.(tez)
82. Sablot D, Ion I, Khelifa K, Farouil G, Leibinger F, Gaillard N, et al. Target Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Treatment with Magnetic Resonance Imaging Screening Can Be Reduced to 45 min. *Cerebrovascular Diseases*. 2018;45(5-6):245-51.
83. Ward G, Jamrozik K, Stewart-Wynne E. Incidence and outcome of cerebrovascular disease in Perth, Western Australia. *Stroke*. 1988;19(12):1501-6.
84. C Ş. Acil Serviste İskemik İnme Hastalarının Yönetimine İnme Ünitesinin Etkisi: 5 Yıllık Geriye Dönük Tarama. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2011.(tez)
85. E N. İntravenöz Trombolitik Tedavi Verilen Akut iskemik inme Hastalarında Trombus Lokalizasyonu ile Erken Klinik iyileşmenin ilişkisi. İstanbul: Bezmialem Vakıf Üniversitesi; 2016.(tez)
86. S Y. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde Akut İskemik İnme Tanısı Alıp Trombolitik Verilen Hastaların Analizi. Antalya: Sağlık Bakanlığı S.B.Ü Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi; 2018.(tez)
87. Oruç S, Yılmaz Küsbeci Ö, Akpınar Oruç O, Yaman M. Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde iskemik inme tanısı ile yatan hastaların geriye yönelik bir yıllık değerlendirilmesi. 2014.(tez)
88. MacMahon S, Cutler JA, Stamler J. Antihypertensive drug treatment. Potential, expected, and observed effects on stroke and on coronary heart disease. *Hypertension*. 1989;13(5 Suppl):I45.
89. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;STR. 0000000000000046.
90. Song D, Yoo J, Baek J-H, Kim J, Lee HS, Kim YD, et al. Infarct Core Expansion on Computed Tomography before and after Intravenous Thrombolysis. *Yonsei medical journal*. 2018;59(2):310-6.

91. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European heart journal*. 2012;33(21):2719-47.
92. Korkmaz T, Ersoy G, Kutluk K, Erbil B, Karbek Akarca F, Sönmez N, et al. An evaluation of pre-admission factors affecting the admission time of patients with stroke symptoms. *Turk J Emerg Med*. 2010;10(3):106-11.
93. Williams LS, Bruno A, Rouch D, Marriott DJ, MAS. Stroke patients' knowledge of stroke: influence on time to presentation. *Stroke*. 1997;28(5):912-5.
94. Lacy CR, Suh D-C, Bueno M, Kostis JB. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (STROKE). *Stroke*. 2001;32(1):63-9.
95. Jorgensen H, Nakayama H, Reith J, Raaschou H, Olsen T. Factors delaying hospital admission in acute stroke The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*. 1996;47(2):383-7.
96. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Ilmavirta M. Factors delaying hospital admission after acute stroke. *Stroke*. 1996;27(3):398-400.
97. Azzimondi G, Bassein L, Fiorani L, Nonino F, Montaguti U, Celin D, et al. Variables associated with hospital arrival time after stroke: effect of delay on the clinical efficiency of early treatment. *Stroke*. 1997;28(3):537-42.
98. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet*. 2007;369(9558):275-82.
99. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM, Group AS. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*. 2000;355(9216):1670-4.
100. Pexman JW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2001;22(8):1534-42.
101. 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.