

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik  
Tedavi Etkinliğinin NIRS (Near-infrared  
Spectroscopy) ile Değerlendirilmesi**

Dr. Emre ŞANCI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2018

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI



# **Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik Tedavi Etkinliğinin NIRS (Near-infrared Spectroscopy) ile Değerlendirilmesi**

Dr. Emre ŞANCI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Neşe ÇOLAK ORAY

**İZMİR 2018**

Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü Tarafından  
2018.KB.SAG.062 sayı ile desteklenmiştir.

## TEŞEKKÜRLER

Hayatımın 14 yılını beraber geçirdiğim ve ömrümün kalan her anını beraber geçireceğim, her zaman bana destek olup, beni büyüten ve benimle büyüyen eşim Pervin CAN ŞANCI' ya, beraberliğimize anlam katan biricik kızım Ece ŞANCI' ya;

Bugünlere gelmemi sağlayan aileme;

Meslek ve asistanlık hayatıma büyük katkıları olan, beni her zaman daha iyi olmaya güden, desteğini eksik etmeyen, sadece tez danışmanı olarak kalmayıp acısıyla, tatlısıyla ve güler yüzü ile yolumu aydınlatan, üzerimdeki hakkını asla ama asla ödeyemeyeceğim Sn. Doç. Dr. Neşe ÇOLAK ORAY' a;

Acil servise başladığım günden beri örnek aldığım, akademik duruşuna, bilgisine, her gün artan bir gıpta ile baktığım, Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Ersin AKSAY' a;

Berber çalışmayı bir keyif haline getiren, 'uçan kuşu yazmak' tabirinin benliğime işlenmesini sağlayan, akademik yazılarımızda 'yazmanın' ne olduğunu bana öğreten, uzmanlık sürecimde katkı ve desteklerini esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Sedat YANTURALI' ya;

Güler yüzü, tecrübesi ile birlikte çalışmaktan zevk duyduğum, tez sürecimin araştırmasında bana yardımlarını eksik etmeyen kliniğimizin en kıdemli öğretim üyelerinden Sn. Prof. Dr. Gürkan ERSOY' a;

Çalışma enerjisi, hastalara olan sevgisi ve ilgisine, akademik zekasına imrenerek baktığım, hemen her konuyu saatlerce konuşup, tartışabildiğim hem hekimlik hem de uzmanlığında büyük etkisi olan, öz ablam kadar sevdiğim yerlere göklere sığdıramayacağım biricik ablam, hocam Sn. Doç. Dr. Başak BAYRAM' a;

'Öğretim Üyesi' kelimesinin anlamını ve hakkını; duruşu, konuşması, akademisyenliği ve bilgisi ile bana her an hissettiren, adalet duygusunun bozulmaması gerektiğini ve savunmam gereken şeylerin arkasında sonuna kadar durmam gerektiğini bana öğreten, başasistanlık süremde her an desteğini hissettiğim Sn. Dr. Öğr. Gör. Rıdvan ATILLA' ya;

Tez sürecimin başlangıcından, son haline kadar bilgi ve desteklerini esirgemeyen, her yanına gittiğimde ilgi, güler yüz, tecrübe ve akademik bilgileriyle beni aydınlatan Prof. Dr. Adile ÖZGÖREN' e;

İnme hastalarındakiengin bilgileri ile tez çalışmamın şekillenmesinde etkisi büyük olan, Prof. Dr. Mustafa Kürşad KUTLUK ve veri toplama sürecimde yardımlarını esirgemeyen Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki tüm hekim arkadaşlarıma;

Acil servisteki zorlu ve mücadele dolu her anımı çekilir kılan eş kıdemlerim, Dr. Necati AKKAYA, Dr. Osman TARSUS, Dr. Barış GÜÇYETMEZ, Dr. Buğra ALTINSOY, Dr. Mehmet UYAR, Dr. İbrahim BİLGİN'e;

Benim için arkadaştan, eşkıdemden çok daha fazlası olan her derdimi, sevincimi kızgınlığımı ve mutluluğumu paylaştığım, 'dost' kelimesinin hayatımda gerçek bir yer edinmesini sağlayan, beni olduğum ve olabileceğim kişiden fazlası olmaya iten, Dr. Hamza ÇILDIR' a;

Hem arkadaşlığı ile hem de akademik koşuşturmalarımda yoldaşlığıyla beni yalnız bırakmayan sadece tezime değil yaptığım her işe katkıda bulunan Feride Fulya COŞKUN' a;

Acil serviste beraber çalışmaktan onur duyduğum, çalışmayı keyif haline getiren, tezimin veri toplama sürecinin her dakikasında beni arayan, bana öğrendiğim şeylerin çoğunu öğreten, acısıyla tatlısıyla, kıdemlisinden çömezine tüm asistan arkadaşlarıma;

Acil servisin tüm yükünü bizimle beraber omuzlayan hemşire ve paramedik ekibine;

Acilin ruhunun ekip çalışmasının olduğunu gösteren sekreter ve personel ekibine;

Sevgi ve Saygılarımı sunar, tüm kalbimle teşekkür ederim.

## BÖLÜM İNDEX

<b>1.İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>i</b>
<b>2.TABLO/ŞEKİL/RESİM DİZİNİ .....</b>	<b>iii</b>
<b>3.KISALTMALAR.....</b>	<b>v</b>
<b>4.ÖZET .....</b>	<b>vii</b>
<b>4. SUMMARY.....</b>	<b>ix</b>
<b>5.GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>6.GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
6.1. İnme Tanım .....	3
6.2. İnme Epidemiyolojisi .....	3
6.3. İnme Sınıflaması .....	3
6.4. İnme Risk Faktörleri.....	5
6.5. İskemik İnme Patofizyolojisi .....	6
6.6. İskemik İnmede Tanı.....	6
6.6.1. Klinik Değerlendirme.....	7
6.6.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	12
6.6.2.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	13
6.6.2.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA) .....	14
6.6.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI).....	14
6.7.Akut İskemik Medikal İnmede Tedavi.....	15
6.7.1. Akut İskemik İnmede Antiagregan Tedavi .....	15
6.7.2. Akut İskemik İnmede Antikoagülan Tedavi .....	16
6.7.3. Akut İskemik İnmede Trombolitik Tedavi.....	17
6.8.Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler .....	19
6.8.1. Mekanik Trombektomi.....	19

6.8.2. İntraarteriyel Tromboliz .....	19
6.8.3. İntravenöz ve İntraarteriyel Kombine Trombolitik Tedavi .....	19
6.8.4. Akut İskemik İnmede Anjioplasti .....	20
6.9.Near-Infrared Spektroskopi (NIRS) .....	20
<b>7.GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>22</b>
7.1. Araştırmanın Tipi .....	22
7.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....	22
7.3. İstatistiksel Analiz .....	23
<b>8.BULGULAR .....</b>	<b>25</b>
8.1. Hastaların demografik özellikleri .....	26
8.2. Hastaların Vital Bulguları .....	26
8.3. Hastaların GKS ve NIHSS'ları .....	30
8.4. Hastaların NIRS değerleri .....	32
8.4.1. Hastaların klinik değişim öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları .....	36
8.4.2. Hastaların Delta NIRS düzeyleri .....	37
8.5. Hastaların semptom, görüntüleme ve tedaviye başlama süreleri .....	38
8.6. Hastaların serebral vasküler sulama alanları ve klinik durumlarının ilişkisi .....	39
<b>9.TARTIŞMA .....</b>	<b>43</b>
<b>10.KISITLILIKLAR.....</b>	<b>46</b>
<b>11.SONUÇ .....</b>	<b>47</b>
<b>12.KAYNAKÇA .....</b>	<b>48</b>
<b>13.EKLER .....</b>	<b>54</b>
13.1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu .....	54
13.2.Çalışma Veri Formu .....	55
13.3.Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurul Onayı .....	56
13.4.T.C. Sağlık Bakanlığı Tıbbi İlaç ve Cihaz Kurum Yazısı.....	57

## **2. TABLO/ŞEKİL/RESİM/GRAFİK DİZİNİ**

**Tablo 1** İnmelerin Kaynağına Göre Sınıflandırılması

**Tablo 2** TOAST Sınıflaması

**Tablo 3** Oxfordshire Community Stroke Sınıflaması

**Tablo 4** İnme Risk Faktörleri

**Tablo 5** Glaskow Koma Skoru

**Tablo 6** İnme Merkezlerinin Kriterleri

**Tablo 7** Modifiye Rankin Skalası

**Tablo 8** Alberta Stroke Program Early CT Score

**Tablo 9** İskemik İnmede Trombolitik Tedavi İçin Endikasyon Ve Kontraendikasyonlar

**Tablo 10** Hastaların Vital Bulguları

**Tablo 11** Klinik Düzelmeye Olan Hastaların Vital Bulguları

**Tablo 12** Klinik Kötüleşmeye Olan Hastaların Vital Bulguları

**Tablo 13** Klinik Değişim Olmayan Hastaların Vital Bulguları

**Tablo 14** Hastaların GKS-NIHSS İlişkisi

**Tablo 15** Hastaların Hemisferlere Göre NIRS Değerleri

**Tablo 16** Klinik Düzelmeye Olan Hastaların Hemisferlere Göre NIRS Değerleri

**Tablo 17** Klinik Değişim Olmayan Hastaların Hemisferlere Göre NIRS Değerleri

**Tablo 18** Klinik Kötüleşmeye Olan Hastaların Hemisferlere Göre NIRS Değerleri

**Tablo 19** Grupların Etkilenmeyen Hemisfer NIRS değerleri

**Tablo 20** Klinik kötüleşmeye olan hastaların klinik değişim sürecindeki NIRS değerleri

**Tablo 21** Hastaların Delta NIRS Değerleri

**Tablo 22** Hastaların Kapı-görüntüleme, Kapı-iğne ve Semptom-tedavi Süreleri

**Tablo 23** Hastaların vasküler sulama alanı ve klinik durumları

## **Şekil Dizini:**

**Şekil 1.** Çalışmaya alınan hastaların sayısı ve dağılımı

## **Resim Dizini:**

**Resim 1, 2** NIHSS (National Institutes of Health İnme Skalası)

**Resim 3** Alberta Stroke Program Early CT Score; Sulama alanı bölgeleri

**Resim 4** NIRS pivot ve detektör şeması

**Resim 5** INVOS Covidien NIRS Cihazı

## **Grafik Dizini:**

**Grafik 1** Hastaların Cinsiyet Dağılımları

**Grafik 2** Hastaların SKB ve DKB Bulguları

**Grafik 3** Hastaların GKS-NIHSS ilişkisi

**Grafik 4** Klinik iyileşme olan hastaların klinik değişim zamanı öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları

**Grafik 5** Klinik kötüleşme olan hastaların klinik değişim anı öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları



### **3. KISALTMALAR**

rTPA	Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatörü
IV	İntravenöz
NIRS	Near İnfrared Spectroscopy
TOAST	Trial Of ORG İn Acute Stroke Treatment
SKA	Serebral Kan Akımı
SPB	Serebral Perfüzyon Basıncı
SVD	Serebral Vasküler Direnç
İKKB	İntrakraniyal Basıncı
OAB	Ortalama Arteriyel Basıncı
AHA	American Hearth Association
ASA	American Stroke Association
GKS	Glaskow Koma Skalası
NIHSS	National Institutes Of Health Stroke Scale
EKG	Elektrokardiyografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
ASPECT	Alberta Stroke Program Early Ct Score
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ASA	Asetil Salisilik Asit
MAST-I	Multicentre Acute Stroke Trial
IST	International Stroke Trial
CAST	Chinese Acute Stroke Trial
UFH	Unfraksiyone Heparin

DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
FDA	US Food and Drug Administration
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
IMS	Interventional Management Of Stroke Study
O2Hb	Oksihemoglobin
HHb	Deoksihemoglobin
INVOS	In Vivo Optik Spektroskopi
SKB	Sistolik Kan Basıncı
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
SatO2	Oksijen Saturasyonu

#### **4. ÖZET**

##### **Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik Tedavi Etkinliğinin NIRS (Near-infrared Spectroscopy) ile Değerlendirilmesi**

Emre ŞANCI, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Akut iskemik inme, ani başlangıçlı, sıklıkla fokal nörolojik defisite yol açan en önemli nörolojik acillerden biridir. Trombolitik tedavi, ilk dört buçuk saatte başvuran hastalarda etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemidir. Çalışmamızda acil serviste akut iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan hastalarda NIRS kullanılarak tedavi başarısını değerlendirmeyi, tedavinin başarı düzeyini ölçülebilir ve objektif parametreler ile göstermeyi ve gelişebilecek komplikasyonları erken tanımda kullanılabilirliğini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif, analitik çalışmamıza, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 30.11.2017-01.10.2018 tarihleri arasında başvuran ve trombolitik tedavi yapılan 41 hasta alındı. Olguların demografik verileri, başvuru, tedavinin 0. 15. 30. 45. 60. ve 120. dakika vital parametreleri, GKS, NIRS ve NIHSS değerleri kaydedildi. Hastalar Klinik değişim olmaması, klinik düzelme olması ve klinik kötüleşme olan gruplar şeklinde sınıflandırılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 41 hastanın yaş ortalaması  $73.6 \pm 14,8$ , kadın/erkek oranı 1.7 idi. Çalışmaya alınan hastaların başvuru ve trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki NIRS bulgularının değerlendirilmesinde; Hastaların (n=41) etkilenen ve etkilenmeyen hemisfer NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Klinik değişim olmayan hastaların (n=21) etkilenen ve etkilenmeyen hemisfer NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Klinik düzelme olan hastaların (n=15) etkilenen hemisfer NIRS değerlerinde anlamlı farklılık var iken ( $p<0.01$ ), etkilenmeyen hemisfer NIRS değerlerinde anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Klinik kötüleşme olan hastaların (n=5) etkilenen hemisfer NIRS değerlerinde anlamlı farklılık var iken ( $p<0.02$ ), etkilenmeyen hemisfer NIRS değerlerinde anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Klinik düzelme ve klinik kötüleşme olan hastaların klinik değişiklik öncesi ve sonrası etkilenen hemisferdeki NIRS değeri ortalamaları karşılaştırıldığında; klinik düzelme olan grupta değişim sonrası NIRS ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek iken ( $p<0.01$ ), klinik kötüleşme olan grupta klinik değişim sonrası NIRS ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.04$ ). Klinik değişim olmayan ve klinik kötüleşme olan hastaların başvuru ve tedavi başlangıcının 120. dakikasındaki delta NIRS değerlerinde anlamlı farklılık yoktur ( $p>0.05$ ). Klinik düzelme gösteren hastaların ise başvuru

ve tedavi başlangıcının 120. dakikasındaki delta NIRS değerleri ölçümlerinde anlamlı farklılık vardı ( $p<0.02$ ). Çalışmamızdaki bir hastada nöbet geçirdi, bir hastada ise solunum arresti oldu. Bu hastalarda oluşan advers durumların klinik prezentasyonundan önce NIRS değerlerinin düştüğü gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre etkilenen ve etkilenmeyen hemisfer arasındaki delta NIRS başlangıçta yüksek iken, klinik düzelme olan grupta tedavi sonrasında NIRS değerleri birbirine yaklaşmakta ve delta NIRS anlamlı olarak azalmaktadır. Öte yandan klinik kötüleşme olan grupta tedavi sonrası delta NIRS'ın arttığını, klinik değişme olmayan grupta ise aynı kaldığını saptadık. Bu sonuçlar NIRS'ın trombolitik tedavi alan akut iskemik inme hastalarının takibinde güvenle ve rutin olarak kullanılabilir bir monitörizasyon yöntemi olduğunu düşündürmektedir. NIRS tedavi boyunca gelişebilecek nöbet, solunum arresti gibi komplikasyonları tespit etmede de faydalı bir parametre olabilir. Komplikasyonları klinik prezentasyondan önce öngörmesi ikincil avantajları arasında yer almaktadır. (Dokuz Eylül Üniversitesi DEÜ Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından SAG.062 sayı ile desteklenmiştir, çalışmanın ClinicalTrials.gov kodu: NCT03621917).

**Anahtar kelimeler:** akut iskemik inme, trombolitik tedavi, near-infrared spektroskopi, acil servis, serebral monitörizasyon, r-tpa

## **4. SUMMARY**

### **Evaluation of tPA Effectiveness in Acute Stroke Patients With NIRS (Near-infrared Spectroscopy)**

#### **Introduction:**

Acute ischemic stroke is one of the most important neurological emergencies that leads to neurological deficits with sudden onset. Thrombolytic therapy is the only treatment that has proven effective in four and half hours. In this study investigators aimed to evaluate the success of treatment by using near-infrared spectroscopy in patients receiving thrombolytic therapy in the emergency department due to acute ischemic stroke, to determine the success level of the treatment with objective parameters and to determine its usability in early recognition of the complications.

#### **Materials and Method:**

This prospective, analytical study included forty-one patients who underwent thrombolytic therapy due to acute ischemic stroke in Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Emergency Department, between 30.11.2017-01.10.2018. Vital parameters, GCS, rSO<sup>2</sup> (regional saturation obtained with near-infrared spectroscopy) and NIHSS values at the admission time and 0<sup>th</sup> 15<sup>th</sup> 30<sup>th</sup> 45<sup>th</sup> 60<sup>th</sup> 120<sup>th</sup> minutes of the thrombolytic therapy and demographic data of the patients were recorded. Patients were classified as the clinical improvement group (CI group), clinical deterioration group (CD group) and without clinical change group (WCC group).

#### **Results:**

41 patients enrolled to analysis, mean age was  $73.6 \pm 14.8$  and the female / male ratio was 1.7. Evaluation of the rSO<sup>2</sup> at the 0<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, 45<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup> and 120<sup>th</sup> minutes of the thrombolytic therapy showed that there was a significant difference in the affected hemisphere rSO<sup>2</sup> of participants with clinical improvement (n=15) (p <0.01). Also, there was a significant difference between the participants with clinical deterioration (n=5) and the affected hemisphere rSO<sup>2</sup> (p <0.02). Study showed no significant difference between the affected and unaffected hemisphere rSO<sup>2</sup> of the all participants (n = 41). There was no significant difference between the affected and unaffected hemisphere rSO<sup>2</sup> of participants without clinical change (n=21) (p> 0.05).

Comparison of the participants the mean of  $rSO^2$  in the affected hemisphere with clinical improvement and clinical deterioration showed; mean  $rSO^2$  was significantly higher in the group with clinical improvement ( $p < 0.01$ ), and  $rSO^2$  was lower in patients with clinical deterioration ( $p = 0.04$ ).

There was a significant difference between the admission and 120<sup>th</sup> minute delta  $rSO^2$  values in group showing clinical improvement ( $p < 0.02$ ) and study showed no significant difference in the measurements of delta  $rSO^2$  in other groups (absence of clinical change, clinical deterioration).

One participant in our study had seizures and one participant had respiratory arrest. It was observed that the  $rSO^2$  values decreased before the clinical presentations of adverse events in these patients, showing that NIRS can be used as an early warning system.

**Conclusion:** In this trial  $rSO^2$  changes were increased in clinical improved group and deteriorated in clinical deteriorated group. No significant change observed in participants with any clinical change. Cerebral near-infrared spectroscopy can be used as a safe and routine monitorization method to provide an objective measurement in patients with acute ischemic stroke receiving thrombolytic therapy. Cerebral NIRS monitorization also showed changes before clinical deterioration therefore can be used as an effective method for monitoring the complications as an early warning system. (Funded by Dokuz Eylül University Scientific Research Project Support Department; ClinicalTrials.gov number, NCT03621917).

**Keywords:** acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, near-infrared spectroscopy, emergency department, cerebral monitorisation, r-tpa

## **5. GİRİŞ VE AMAC**

İnme; beyin, spinal kord ya da retinaya giden serebral kan akımının, damarsal nedenler ile azalması ile oluşan nörolojik bozulmadır (1). Dünya Sağlık Örgütü inmeyi; vasküler yaralanma ya da pıhtı ile tıkanıklık sonrası beyinin kan akışının kesilmesinden kaynaklanan, oksijen ve beslenmenin kesilmesi ile beyin dokusuna zarar veren durum olarak tanımlamıştır (2). Akut iskemik inme ise ani başlangıçlı, sıklıkla fokal nörolojik defisite yol açan, travmatik olmayan nedenlerle ortaya çıkan beyin damar hastalığına bağlı olarak gelişen, 24 saatten uzun süren ya da 24 saat içinde ölümle sonuçlanabilen klinik tablodur.

Rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rTPA) olan alteplaz ile intravenöz (IV) trombolitik tedavi, ilk dört buçuk saatte gelen akut iskemik inme hastalarında etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemidir. Türkiye’de intravenöz alteplazın akut iskemik inmede kullanımını konusunda 2006 yılında ruhsat alınmıştır. O zamandan bu yana bu ilacın kullanımına ait çok az sayıda rapor ve bildiri sunulmuştur.

Akut iskemik inme hastalarında trombolitik tedavi başladıktan sonraki 24 saat herhangi invaziv işlem yapılması uygun olmadığından, hasta takibinde invaziv olmayan monitörizasyon gerekmektedir. Bu nedenle trombolitik tedavinin başarısı; hastanın vital parametreleri, klinik durumu ve nörolojik muayenesi ile takip edilmekte olup, tedavi başarısını takip etmek için kullanılabilir objektif bir parametre bulunmamaktadır. Trombolitik gibi ciddi ve komplikasyonları önemli olan bir tedavinin takibinde kullanılabilir objektif bir parametreye ihtiyaç vardır. Serebral damar görüntülemelerinin invaziv ve zaman alan işlemler olması, tedavi sırasında bunu olanaksız kılmaktadır. Hastalar bu nedenle klinik bulguları ile takip edilmekte ve gelişebilecek olası düzelme ya da komplikasyonların erken dönemde fark edilmesinde sıkıntılar yaşanabilmektedir.

Near-infrared spectroscopy (NIRS) bölgesel doku oksijenasyonunu sürekli olarak izleyen, invaziv olmayan bir teknolojidir. NIRS beyin ve diğer dokuların (kas, karaciğer, akciğer gibi) oksijen saturasyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. NIRS invaziv olmayan, basit, yatak başı yapılabilecek ve tedavinin sürecini etkilemeyecek bir yöntem olması nedeniyle inme hastalarında güvenli olarak kullanılabilir bir yöntemdir (3). İskemik inme hastalarında etkilenen bölgede doku oksijenasyonunun ve NIRS değerlerinin trombektomi sırasında değiştiğini bildiren çalışmalar vardır (4,5).

Trombolitik tedavi ile etkilenen bölge de reperfüzyon tekrar sağlandığı takdirde doku oksijenasyonunun düzeleceği düşünülmektedir. Buradan yola çıkarak trombolitik öncesi, sırası ve sonrasındaki dönemde NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) değerlerinin değişikliğini, bunun da tedaviye yanıtı değerlendirmede ölçülebilir bir parametre olacağını öngörerek çalışma planlandı. Çalışmamızda acil serviste akut iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan hastalarda NIRS kullanılarak tedavi başarısını değerlendirmeyi, tedavinin başarı düzeyini ölçülebilir veriler ile göstermeyi ve gelişebilecek komplikasyonları erken tanımada kullanılabilirliğini belirlemeyi amaçladık.





## **6. GENEL BİLGİLER**

### **6.1. İnme Tanım**

İnme; beyin, spinal kord ya da retina giden serebral kan akımının, damarsal nedenler ile azalması ile oluşan nörolojik bozulmadır (1). Dünya Sağlık Örgütü inmeyi; vasküler yaralanma ya da pıhtı ile tıkanıklık sonrası beynin kan akışının kesilmesinden kaynaklanan, oksijen ve beslenmenin kesilmesi ile beyin dokusuna zarar veren durum olarak tanımlamıştır (2).

Akut iskemik inme ise ani başlangıçlı, sıklıkla fokal nörolojik defisite yol açan, travmatik olmayan nedenlerle ortaya çıkan beyin damar hastalığına bağlı olarak gelişen, 24 saatten uzun süren ya da 24 saat içinde ölümlü sonuçlanabilen klinik tablodur.

### **6.2. İnme Epidemiyolojisi**

Epidemiyolojik olarak inme Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre en sık beşinci ölüm nedeni olup, erişkinlerde uzun dönem sakatlık ve iş gücü kaybına sebep veren hastalıklar arasında ikinci sırada yer almaktadır (6). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 800.000 inme hastası olduğu ön görülmekte olup popülasyondaki yaş artışı ile bu risk artmaktadır (7). Mevcut veriler ile ortalama olarak her 40 saniyede bir kişinin inme geçirdiği ve her 4 dakika bu nedenle 1 kişinin öldüğü söylenmektedir (8). Ülkemizde ise inme olgularının %77'lik oranda iskemik inme olduğunu gösteren araştırma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda yaş gruplarına göre yıllık inme insidansı; 45 yaş altı kişilerde 0.1-0.3/1000 kişi/yıl, 75-84 yaş arası kişilerde 13.5- 17.9/1000 kişi/yıl olarak bulunmuştur (9).

### **6.3. İnme Sınıflaması**

Tüm inmelerin yaklaşık %87 si iskemik kaynaklı, %13'ü ise hemorajik sebeplerden meydana gelmektedir (Tablo 1). İskemik inme, tüm dünyada en sık görülen inme tipidir (10). İskemik inmeler serebral damar tıkanıklığı ile oluşan ciddi morbidite ve mortalite ile sonlanabilecek önemli bir sorun olup, reperfüzyon tedavileri bulunmadan önce bu hastalara stabilizasyon, gözlem-takip ve rehabilitasyon yapılıyor iken günümüzdeki akut girişimsel çözümler ile beyin hasarını geri döndürme ya da küçültme imkanları mevcuttur (11). İnmede, semptomlar ani başlangıçlı ya da aralıklı olabileceği gibi geçici ya da kalıcı nörolojik hasar ile de sonlanabilmektedir.

**Tablo 1** İnmelerin kaynağına göre sınıflandırılması

<b>Arteriyel İnme</b>
İskemik inme (%85-88)
Geçici İskemik Ataklar (%5)
a. Transient İskemik Atak
b. Reversibl İskemik Nörolojik Defisit
Hemorajik İnme (%11-14)
<b>Venöz İnme (%0.5-1)</b>
Yüzeyel Kortikal Ven Fibrozu
Sinüs Fibrinozu
Derin Ven Fibrinozu

İskemik inmelerin etiyolojik sınıflandırılmasında ‘‘Trial of ORG in Acute Stroke Treatment (TOAST)’’ kullanılmaktadır (Tablo 2) (12).

**Tablo 2** TOAST sınıflaması

1. Geniş arter aterosklerozu (emboli veya tromboz)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme;
a. Birden fazla açıklayıcı nedene bağlı iskemik inme,
b. Yeterli inceleme yapılmış ancak nedeni saptanamamış iskemik inme

Bamford ve arkadaşlarının, inmede lokalizasyone göre ‘Oxfordshire Community Stroke Project’ ile yaptığı sınıflandırma ise Tablo 3’te verilmiştir (13).

**Tablo 3** Oxfordshire Community Stroke Sınıflaması

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
2.1. Laküner infarktlar (LACI)
2.2. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)

## **6.4. İnme Risk Faktörleri**

İnme risk faktörleri içerisinde çevresel ve bireysel özellikler yer almaktadır. Birden fazla risk faktörüne sahip bireylerde inme görülme ihtimali artmaktadır. Risk faktörleri mutlaka inmeye sebep vermeyebileceği gibi risk faktörleri olmaksızın da inme gelişebilir. Ancak bu risk faktörlerinin önlenmesi, tedavi edilebilir olanların düzeltilmesi inmenin önlenmesinde önemlidir. İnme risk faktörleri; değiştirilemeyen, değiştirilebilir, potansiyel olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır (14) (Tablo 4).

**Tablo 4 İnme risk faktörleri**

---

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş</li><li>• Cinsiyet</li><li>• İrk</li><li>• Genetik</li></ul>
Değiştirilebilir Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipertansiyon</li><li>• Diabetes Mellitus</li><li>• Kalp Hastalıkları</li><li>• Atrial Fibrilasyon</li><li>• Hiperlipidemi</li><li>• Sigara</li><li>• Asemptomatik Karotis Stenozu</li><li>• Alkol</li><li>• Fiziksel İnaktivite</li><li>• Obezite</li><li>• Orak Hücreli Anemi</li></ul>
Potansiyel Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperhomosisteinemi</li><li>• İnflamasyon ve İnfeksiyon</li></ul>

---

## **6.5. İskemik İnme Patofizyolojisi**

Erişkin bireylerde beyin yaklaşık 1350 gram ağırlık ile vücut ağırlığının %2'lik kısmını oluşturmasına rağmen kardiyak debinin %15'ini kullanmaktadır. Vücudun kullandığı glukozun %25'i ve oksijenin %20'si beyin tarafınca tüketilmektedir (15).

Beyin beslenmesindeki en önemli etken serebral kan akımı (SKA)'dır. Serebral kan akımının azalmasının sonuçları normalde uzun sürede ortaya çıkar ancak ani ya da aralıklı tıkanıklıklarda semptomlar daha ani başlayabilir. Serebral kan akımı, serebral perfüzyon basıncı (SPB) ile serebral vasküler direnç (SVD) arasındaki oran ile belirlenir. (SKA: SPB/SVD) (16) SPB ise ortalama arteriyel basınç'tan (OAB) intrakraniyal basıncın (İKB) çıkarılmasıyla bulunur. (17). Normal koşullarda SPB'nin sabit olması beklenir. Ancak kan basıncı ve serebral venöz dönüşü etkileyen durumlar SPB'ni değiştirebilirler. İKB'nin yükselmesi SPB'ni düşürmektedir. İKB, OAB'a ulaşırsa SKA bu noktada durur. SKA, otoregülasyon olarak adlandırılan bir mekanizma sayesinde OAB' nin 50-60 mm/Hg ile 150-160 mm/Hg arasındaki basınç değişimlerinden çok az etkilenmektedir (16).

SKA normal şartlar altında yaklaşık olarak 50-55 ml/100 gr/dk olmasına rağmen (18), deneysel çalışmalarda 30ml/ 100gr/dk seviyelerindeki SKA, serebral otoregülasyon sistemi ile bulguya neden olmaz (19). 20 ml/100 gr/dak seviyelerinde ise elektroensefalografi bulguları ve bilinç kaybı yapmaktadır. Bu durum hücre kaybına sebebiyet vermeden tolere edilebilmektedir. SKA 20 ml/100 gr/dak'nın altına düştüğünde beyinde elektriksel aktivitenin yetersiz kalması ile nörolojik semptomlar oluşur. Nöronlar bu noktada anaerobik metabolizma koşullarında yaşamaya çalışırlar (20). SKA 10 ml/100 gr/dak olduğunda ise nöronların membran bütünlüğü bozulur ve kalsiyumun hücre içine geçişi ile geri dönüşümsüz hücre hasarı oluşur (21).

## **6.6. İskemik İnmede Tanı**

İskemik inmede tanı sağlık sisteminde ambulans koordinasyon ekibinin bilgilendirilmesi ile başlar. 2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzunda; Hastaların, yakınlarının ya da çevredeki bireylerin 112 sistemini aktive etmesi ve inme hastasının transportunun en hızlı şekilde sağlanması önerilmektedir (Class I LoE B-NR) (22). Yine 2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzunda; ambulans koordinasyon sistemlerinin inme şüphesi olan

hastaların en yakın IV alteplaz verebilen merkezlere götürmesi gerektiğini belirtmektedir (Class II LoE B) (22).

İnmenin acil servisteki ilk klinik değerlendirilmesinde, hastanın klinik durumunun, yaşamsal bulgularının, nörolojik bakışının değerlendirilmesi ve görüntüleme ile inme tipinin belirlenmesi klinik yaklaşım açısından büyük önem taşımaktadır. İnme tedavi yönetiminde, inme tipinin hemorajik ya da iskemik olması tedavi yönetimini tamamen değiştirir. Bu nedenle görüntüleme hem tanısal ve hem de tedavi planında önemlidir. Görüntüleme teknikleri sayesinde inme benzeri bulgular yapabilecek diğer durumların (beyin tümörü vb.) ayrımı da yapılabilmektedir.

### **6.6.1. Klinik Değerlendirme**

İnme hastalarının değerlendirilmesinde anamnez oldukça büyük bir öneme sahiptir. Anamnez ile öğrenilen semptom başlangıç zamanı, semptom süresi ve semptomlardaki azalma/artma gibi klinik bilgiler tedavi yönetiminde büyük önem arz etmektedir. Hastanın mevcut hastalıklarının öğrenilmesi (akciğer kanseri hastalarında beyin metastazının inme tarzı prezentasyonu vb.) inme benzeri bulgu yapabilecek klinik olguların aydınlatılmasında önemlidir.

Acil serviste akut iskemik inmenin tedavisi için dar bir zaman aralığı olduğundan erken değerlendirme ve tanı çok önemlidir. Hastanede yaşanan gecikmelerin en sık sebepleri aşağıda sıralanmıştır (23).

- İnmenin acil bir durum olarak tanınmaması
- Hastane içi ulaşımın etkisiz olması
- Tıbbi değerlendirmenin gecikmesi
- Görüntülemenin gecikmesi
- Trombolitik tedavi uygulamada tereddüt yaşanması

Fizik muayenede detaylı nörolojik bakı yapılmalıdır. Nörolojik hasarın derecesi bilinç durum değişiklikleri, lateralizan bulgular gibi belirgin nörolojik defisitler ile müphem duyu kayıpları arasında geniş bir skalada olabileceği için muayene detaylı ve titiz yapılmalıdır. Acil tıp kliniklerinde, hastanın bilinç durumunun değerlendirilmesinde en sık Glaskow Koma Skalası (GKS) kullanılmaktadır. (Tablo 5) (24).

**Tablo 5** Glaskow Koma Skoru

Göz Açma		Motor Yanıt		Sözel Yanıt	
Spontan açık	4 puan	Komutlara uyma	6 puan	Oryante	5 puan
Sözel uyararla	3 puan	Ağrıyı lokalize etme	5 puan	Dezoryante	4 puan
Ağrılı uyararla	2 puan	Ağrıdan kaçma	4 puan	Uygunsuz cevap	3 puan
Yanıt yok	1 puan	Ağrıya fleksör yanıt	3 puan	Anlamsız sesler	2 puan
		Ağrıya ekstansör yanıt	2 puan	Yanıt yok	1 puan
		Yanıt yok	1 puan		

İnmenin şiddetinin belirlenmesi klinik yaklaşım için önemli olup seçilebilecek tedavi yöntemi üzerinde karar verme konusunda yol göstericidir. İnme hastalarında inmenin klinik şiddetinin değerlendirilmesinde ise National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılmaktadır (Resim 1,2) (24). 2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzunda; NIHSS'in kullanımı Class I LoE B-NR olarak önerilmiştir (22). NIHSS sonucu, klinik durumu uygun olan hastalar trombolitik tedavi kontraendikasyonu olmadığı takdirde trombolitik tedavi için uygun birer aday olarak kabul edilebilmektedirler.

Trombolitik tedavi verebilmek için sağlık kuruluşlarının belirli kriterleri karşılayabilmesi gerekmektedir (**Tablo 6**). Primer inme merkezler inme hastalarının çoğuna müdahale etmeye uygun personel, altyapı, deneyim ve süreçlere sahip merkezler olarak tanımlanmıştır. Kapsamlı inme merkezleri ise inme hastaları için uygun tanı ve tedavi yeterliliklerine sahip olmanın yanında ileri teknoloji tıbbi ve cerrahi tedavi seçenekleri de (rehabilitasyon yöntemleri, vasküler girişimsel ve cerrahi tedaviler, özelleşmiş testler vb.) sunabilen merkezlerdir.

# NIH İnme Skalası

## National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Bu ölçek inmenin neden olduğu özür lülüğü objektif bir şekilde ölçmeyi hedeflemektedir. 11 öğeden oluşan ölçekte her bir öğe 0 ile 4 puan arasında bir puan ile değerlendirilir. 0 normal fonksiyonu ifade ederken yetersizlik oluşturan durumun şiddeti arttıkça puan da artar. Tüm öğelerin puanları toplanır. Toplam skor 0-42 arasında değişir.

İnmenin üzerinden Geçen Zaman:  Yeni  Tedavi olalı 2 saat  1 gün sonra  7-10 gün  3 ay

<b>1A</b>	Bilinç Düzeyi	<input type="checkbox"/> 0 Uyanık
	<input type="checkbox"/> 1 Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	
	<input type="checkbox"/> 2 Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	
	<input type="checkbox"/> 3 Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	
<b>1B</b>	Bilinç Düzeyi Sorusu: Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur	<input type="checkbox"/> 0 İki soruya doğru cevap
	<input type="checkbox"/> 1 Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor)	
	<input type="checkbox"/> 2 İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	
<b>1C</b>	Bilinç Düzeyi Komutları: Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir.	<input type="checkbox"/> 0 İkisini de yapıyor
	<input type="checkbox"/> 1 Birisini yapıyor	
	<input type="checkbox"/> 2 Hiçbirisini yapamıyor	
<b>2</b>	En İyi Sabit Bakış: Ekstraoküler göz hareketleri	<input type="checkbox"/> 0 Normal
	<input type="checkbox"/> 1 Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış paralizisi	
	<input type="checkbox"/> 2 Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi (okülofetalik refleks ile düzelme yok)	
<b>3</b>	En İyi Görme: Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin	<input type="checkbox"/> 0 Görme alan kaybı yok
	<input type="checkbox"/> 1 Parsiyel hemianopsi	
	<input type="checkbox"/> 2 Komplet hemianopsi	
	<input type="checkbox"/> 3 Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	
<b>4</b>	Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıt)	<input type="checkbox"/> 0 Yok
	<input type="checkbox"/> 1 Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme	
	<input type="checkbox"/> 2 Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)	
	<input type="checkbox"/> 3 Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift tarafı veya koma	
<b>5</b>	En İyi Motor Kol: Hasta kolunu dışı doğru 90 derece gerginlikte tutar	<input type="checkbox"/> 0 Normal
	Sağ	<input type="checkbox"/> 1 Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
		<input type="checkbox"/> 2 Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
	Sol	<input type="checkbox"/> 3 Minimal hareket var
		<input type="checkbox"/> 4 Hiç hareket yok
<b>6</b>	En İyi Motor Bacak: Hasta bacağını 30 derecede 5 saniye kaldırır	<input type="checkbox"/> 0 Normal
	Sağ	<input type="checkbox"/> 1 Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
		<input type="checkbox"/> 2 Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
	Sol	<input type="checkbox"/> 3 Minimal hareket var
<input type="checkbox"/> 4 Hiç hareket yok		
<b>7</b>	Ekstremitte Ataksisi: Parmak-burun ve topuk-ıncık kemiği testi	<input type="checkbox"/> 0 Yok, (afazik veya hemiplejik hasta da dâhil)
	<input type="checkbox"/> 1 Tek ekstremitede var	
	<input type="checkbox"/> 2 Üst ve alt ekstremitede var	
	<input type="checkbox"/> 3 Değerlendirilemiyor	
<b>8</b>	Duygu	<input type="checkbox"/> 0 Normal
	<input type="checkbox"/> 1 Hafif-orta şiddette tek tarafı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	
	<input type="checkbox"/> 2 Tek tarafı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadruplejik	
<b>9</b>	En İyi Dil: Resimde olanları tarif etmesi ve nesnelere isimlendirmesi istenir*	<input type="checkbox"/> 0 Normal
	<input type="checkbox"/> 1 Hafif - orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)	
	<input type="checkbox"/> 2 Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)	
	<input type="checkbox"/> 3 Sözel ifade ve anlama yok veya komada	
<b>10</b>	Dizartri (Materyal sayfasının ortasındaki kelimeler tekrarlatılır)*:	<input type="checkbox"/> 0 Yok
	<input type="checkbox"/> 1 Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	
	<input type="checkbox"/> 2 Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	
<b>11</b>	Aldırmazlık – Söndürme (İhmal)	<input type="checkbox"/> 0 Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)
	<input type="checkbox"/> 1 Tek modalitede söndürme	
	<input type="checkbox"/> 2 Birden fazla modalitede ihmal	

Brott T, Adams HP Jr, Stroke. 1989 Jul;20(7):864-70

**Toplam Puan (0-42):** \_\_\_\_\_

Resim 1 NIHSS (National Institutes of Health İnme Skalası)

## NIH İnce Skalası Sayfa - 2 Materyaller

Soru 9 için; Resimdeki nesnelere nelerdir?



Soru 9 için; NIH İnce Skalası Test Kartı (Okutunuz)

Nasıl olur bilirsin.  
Gerçekçi bir insandır.  
Ben işten eve döndüm.  
Yemek odasında masanın üstünde  
Dün gece onun radyoda konuştuğunu duymuşlar.

Soru 10 için; NIH İnce Skalası Test Kartı (Tekrarlatınız)

BABA

HAFTA - HAFTA

KAHVERENGİ

TIPATIP

TARİFE

FUTBOL  
MERAKLISI

Soru 9 için; Resimde neler olup bittiğini anlatınız:



Resim 2 NIHSS (National Institutes of Health İnce Skalası)



**Tablo 6** İnme Merkezlerinin Kriterleri

<b>Primer İnme Merkezi</b>	<b>Kapsamlı İnme Merkezi</b>
24 saat BT varlığı	MR/BTA/MRA
IV rtPA protokolleri dahil, belirlenmiş inme tedavi kılavuzları ve işlevsel prosedürler	Transözofageal ekokardiyografi
Nörologlar, asistanlar ve rehabilitasyon uzmanlarının yakın iş birliği	Serebral anjiyografi
Özel eğitimli hemşirelik personeli	Transkraniyal Doppler sonografi
Erken dönemde multidisipliner inme ünitesi rehabilitasyonu, konuşma terapisi, mesleki terapi ve fizik tedavi dahil	Ekstrakraniyal ve intrakraniyal, renk kodlu dupleks sonografi
24 saat içerisinde nörosonolojik incelemeler (ekstrakraniyal Doppler sonografi)	Uzmanlaşmış nöroradyolojik, nöroşirurjik ve vasküler cerrahi konsültasyonu
Transtorasik ekokardiyografi	Karotis cerrahisi
Laboratuvar incelemeleri (koagülasyon parametreleri dahil)	Anjiyoplasti ve stent
Kan basıncı, EKG, oksijen saturasyonu kan glikozu ve kan basıncının monitorizasyonu	Pulse oksimetre ve kan basıncının otomatik monitorizasyonu
Hasta başında otomatik EKG monitorizasyonu	Harici bir rehabilitasyon merkeziyle iş birliği dahil, devamlı bakım sağlayacak rehabilitasyon tesisleri ağı

İskemik inme hastalarında bireylerin günlük aktivitelerini yapabilme yeteneğinin değerlendirilmesinde Modifiye Rankin Skalası kullanılmaktadır. Bu skala spesifik görevlerin yapılmasına dair olmayıp, hastanın bağımsızlığının derecesini ölçmekte kullanılmakta ve inme hastalarının takibinde kullanılabilir.

Modifiye rankin skalası, semptomun olmadığı 0 puan ile ciddi engelliliği gösteren 5 puan arasında skorlanmaktadır (Tablo 7) (25).

**Tablo 7** Modifiye Rankin Skalası

<b>SKOR</b>	<b>BULGULAR</b>
0	Hiç semptom yok
1	Belirgin defisit yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
2	Hafif defisit;geçmişte yaptığı bütün aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor.
3	Orta derecede defisit;kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor
4	Ağır defisit;yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor
5	Çok ağır defisit; yatağa bağımlı, enkontinan ve sürekli hemşire bakımına ve dikkatine muhtaç
6	Ölüm

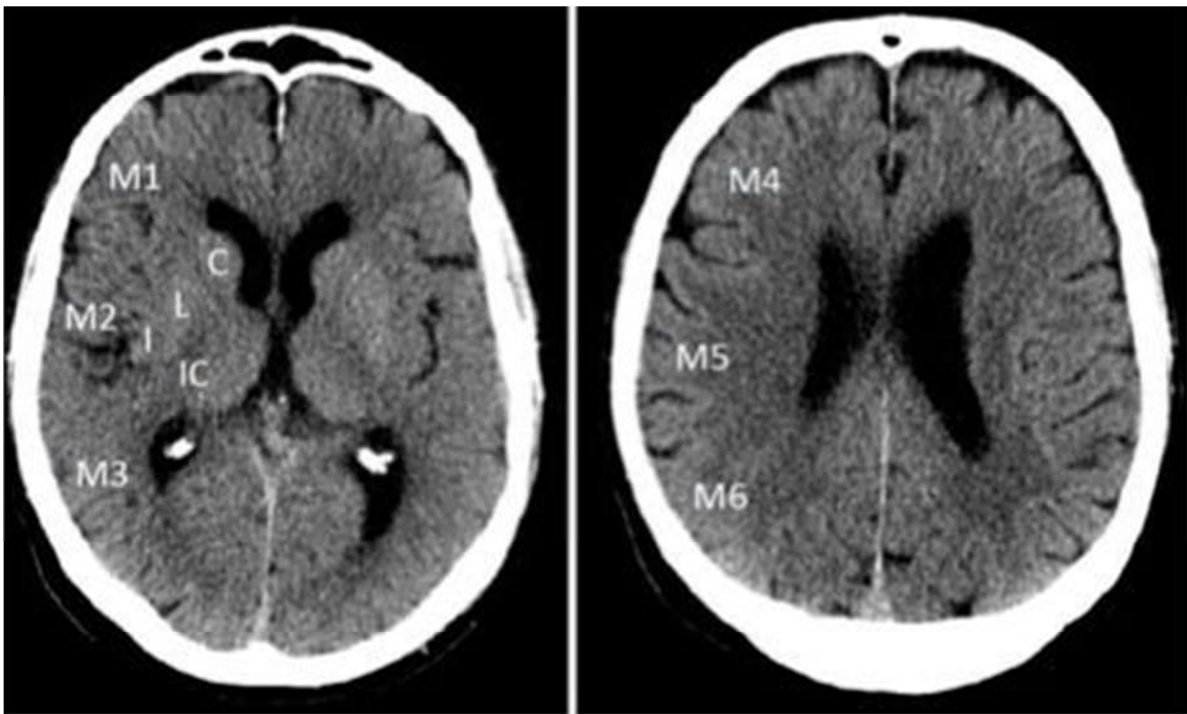
### **6.6.2. Görüntüleme Yöntemleri**

İnme nedeniyle değerlendirilmeye başlanılan tüm hastalar için görüntüleme endikedir. 2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzunda; Hastaneye başvuran tüm inme hastalarında beyin görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerektiği önerilmiştir (Class I LoE B-NR) (22). Görüntüleme sonuçlarına göre inme tipinin hemorajik ya da iskemik olduğunun belirlenmesi tedavi yöntemini değiştirmektedir.

### **6.6.2.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

İnme hastalarında kullanılan en sık yöntem beyin BT'dir. Kılavuzlarda kontrastsız beyin BT görüntülemesinin akut dönem yönetiminde yeterli veri sağladığı (Class I LoE B-NR) ve kontrastsız beyin BT görüntülemesinin 20 dakika içerisinde elde edilmesi gerektiği (Class I LoE B-NR) vurgulanmaktadır (22). Bu görüntüleme yöntemi genellikle inmenin hemorajik/iskemik ayrımını yapmada kullanılmaktadır. Geçici iskemik atak ve akut iskemik inmede erken dönemde (ilk 3 saat) BT'de bulgu saptanması beklenmez. BT kullanımında en güvenilir yöntemlerden biri Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECT)'dir (26,27). ASPECT skoru ile BT bulgularına göre erken iskemik değişikliklerin sınıflandırılması ve buna göre enfarkt hacminin tespit edilerek klinik prognozun öngörülmesi hedeflenmiştir. ASPECT'de skorlama için iki adet aksiyel BT kesiti kullanılmaktadır. Bunlardan biri talamus ve bazal gangliyonlar düzeyinde, ikincisi ise gangliyonik yapıların ilk görünmez olduğu en üst seviye komşuluğunda olan kesitlerdir. Bu iki kesit içerisinde orta serebral arter (MCA) sulama alanı 10 parçaya ayrılıp, her bir alan, fokal ödem veya parankimal dansite azalması gibi bulgular ile puanlandırılmaktadır. (Resim 3) (Tablo 8). Normal sınırlarda olan bir BT incelemesinde ASPECT 10 puan iken, tüm sulama alanlarında yaygın tutulum olması 0 puan olarak değerlendirilmektedir.

**Resim 3** Alberta Stroke Program Early CT Score; Sulama alanı bölgeleri



**Tablo 8** Alberta Stroke Program Early CT Score

<b>Ganglionik düzey bölgeleri</b>	
C	Kaudat nukleus
I	İnsüler korteks
IC	İnternal kapsül
L	Lentiform nukleus
M1	Anterior MCA korteksi

<b>Supraganglionik düzey bölgeleri</b>	
M2	İnsüler korteks laterali
M3	Posterior MCA korteksi
M4	M1 süperior bölgesi
M5	M2 süperior bölgesi
M6	M3 süperior bölgesi

#### **6.6.2.2. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA)**

BTA inme hastalarında sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Aort topuzundan başlayarak servikal arteriyel yapıları, Willis poligonunu oluşturan ana yapıları, ön orta ve arka serebral arterleri değerlendirmek için kullanılmaktadır. BTA akut iskemik inme ile acil serviste değerlendirilen hastaların, oklüzyon yeri tespiti ve tedavi şeklinin belirlenmesi gibi klinik gidişata yön verebilecek önemli bir tetkiktir. Dezavantajları arasında kontrast madde kullanımı ve hareketli hastalarda artefakt nedeniyle görüntü kalitesinin kötüleşmesi vardır. İnme kılavuzlarında stent açısından aday olabilecek (mRS 0-2 düzeyinde) olan hastalarda hastaneye başvurusunda 24 saat içerisinde vasküler görüntüleme Class I LoE B-NR olarak önerilmektedir.

#### **6.6.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)**

Radyo dalgaları kullanılarak nükleuslar arasındaki manyetik etkileşim mekanizması ile çalışan bu görüntüleme yöntemi beyin parankimindeki bozuklukları daha iyi göstermesi ve daha ufak lezyonları ortaya çıkarabilmesi nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine göre

daha üstün olduğu bilinmektedir. MR iskemik inme tanısı için erken dönem dahil sensitivitesi daha iyi olan bir görüntüleme yöntemidir. MR ve BT nin karşılaştırıldığı farklı çalışmalar mevcut olup, Chalela JA ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, iskemik inmede BT sensitivitesi %16 spesifitesi %98; MR sensitivitesi %83 spesifitesi ise %96 olduğu görülmüştür (28).

## **6.7. Akut İskemik Medikal İnmede Tedavi**

İskemik inme hastalarında tedavinin amacı perfüzyonu bozulmuş olan bölgedeki hasarı en aza indirmek ve oluşması muhtemel ikincil sorunları engellemektir. Medikal tedavilerin arasında antikoagülan, antiagregan, antiödem, fibrinolitik tedaviler yer almakta olup, erken dönemde girişimsel uygulamalar ve geç dönemde oluşan komplikasyonların giderilmesinde operasyon gibi girişimlerde mevcuttur (29).

### **6.7.1 Akut İskemik İnmede Antiagregan Tedavi**

Antiagregan tedaviler içerisinde hakkında en çok araştırma yapılan ajan asetilsalisilik asittir (ASA). Akut iskemik inmede asetilsalisilik asidin yerini araştıran klinik çalışmalar arasında Multicentre Acute Stroke Trial (MAST-I), International Stroke Trial (IST), Chinese Acute Stroke Trial (CAST) çalışmaları değerlendirildiğinde, IST çalışmasında her 1000 hastadan 11'inde iskemik inmenin engellendiği görülmüştür (30). 20.653 hastanın değerlendirildiği CAST çalışmasında asetilsalisilik asitin tekrarlayan inme oranında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (31). Streptokinaz ve asetilsalisilik asitin akut inmedeki yerini araştıran MAST-I çalışmasında ise asetilsalisilik asit alan grup ve plasebo grubu karşılaştırıldığında erken ölüm riskinin asetilsalisilik asit alan hastalarda anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür (32).

Diğer bir antiagregan ajan olan klopidogrel tek başına ya da asetilsalisilik asit ile kombinasyon tedavisi olarak verilebilmektedir. Klopidogrel etki mekanizmasında asetilsalisik asitten farklı yollar kullandığı için birlikte kullanımlarının etki mekanizması açısından sakıncası yoktur (33). Klopidogrel ve asetilsalisik asitin ikili kullanımında, ikili ajan kullanımının tek asetilsalisik asit kullanımına göre inme açısından daha koruyucu ancak kanama açısından daha riskli olduğunu gösteren güncel çalışmalar mevcuttur (34, 35).

Asetilsalisik asit ve klopidogrel haricindeki antiagregan ajanlar için yapılan çalışmalar inme hastalarının yararına sonuç vermediği için günümüzde kullanılmamaktadır (22).

Intravenöz alteplaz tedavisi alan hastaların ASA tedavisinin 24-48 saat içerisinde verilmesi ve IV alteplaz alan hastalarda 24 saat sonrasında başlanması Class I LoE A olarak önerilmektedir. (22)

### **6.7.2. Akut İskemik İnmede Antikoagülan Tedavi**

İskemik inmede endikasyon mevcut ise antikoagülan tedavi başlanmaktadır. İskemik inme geçiren hastalarda antikoagülan tedavi ikincil inmelerin önlenmesi amacıyla başlanmaktadır. İkincil inmenin önlenmesinde uzun süreli antikoagülasyonun başlatılması için kesin zamanlama tartışmalıdır.

Akut iskemik inme hastalarında yapılan çalışmalardaki veriler; acil antikoagülasyonun, potansiyel yararına göre, daha fazla zararı olabileceğini (intrakraniyal kanama vb. komplikasyonlar) göstermektedir. Hastaların ekstrakraniyal arter diseksiyonu veya yüksek riskli bir kalp trombüsü gibi spesifik durumların varlığında erken antikoagülasyon açısından değerlendirilmelidir (36).

İskemik inme hastalarının antikoagülasyon tedavisi için kullanılan ajanların en önde geleni heparindir. Unfraksiyone heparin (UFH), trombin ve aktive X faktörü inaktivasyonu ile antikoagülasyon oluşturmaktadır. UFH'in ana kısıtlılığı değişken antikoagülasyon tepkisi nedeniyle sık plazma aPTT takibi gerektirmesidir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH), UFH ile karşılaştırıldığında, trombine bağlama yeteneği azdır. Hücrelere ve plazma proteinlerine bağlanmanın azalması, DMAH'ların daha öngörülebilir doz-cevap ilişkisi olmasına, daha uzun plazma yarı ömrüne ve heparin ile indüklenen trombositopeninin oluşmasında daha düşük riskli olmasını sağlar.

Varfarin bir K vitamini antagonistir. Faktör II, VII, IX, X ve antikoagülan proteinleri C ve S'yi inhibe eder. Akut iskemik inmede varfarin ile acil antikoagülasyonun akut yarar sağladığı konusunda hiçbir veri yoktur. Bununla birlikte, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda tekrarlayan inmenin önlenmesi açısından iyi bir yere sahiptir (37,38).

Dabigatran doğrudan trombin inhibitörü olarak hareket eden bir oral antikoagülandır. Geniş çaplı çok merkezli bir çalışmada ve non-valvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda inme önleme için FDA onaylı olarak test edilmiştir. 44 ülkede 967 merkezden felç riski taşıyan 18.113 atriyal fibrilasyon hastasını çalışmaya kaydetmiştir (39). Dabigatran kullanımı ile ilgili en önemli dezavantaj antidotunun olmamasıdır.

### **6.7.3. Akut İskemik İnmede Trombolitik Tedavi**

Akut iskemik inme hastalarında trombolitik tedavi için, US Food and Drug Administration (FDA) tarafınca onaylanmış tek ilaç tedavisi intravenöz alteplaz uygulamasıdır. Türkiye’de ise akut iskemik inmede intravenöz alteplaz kullanımı için 2006 yılında ruhsat verilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, seçilmiş hastalarda trombolitik tedavinin semptomların başlangıcından itibaren ilk 4,5 saate kadar verilebileceğini göstermiştir (40). Daha erken tedavinin olumlu sonuçlara yol açması daha olasıdır (41).

Plazminojen aktivatörleri (Alteplaz ve streptokinaz ve ürokinaz vb.) plazminojen içinde arjinin-valin peptid bağıni hidrolize ederek trombolizi teşvik eder. (42) Fizyolojik fibrinoliz sırasında, dolaşımdaki plazmin aktivitesi,  $\alpha$ 2-antiplazmin ile hızla inhibe edilir. Plazminin fibrinolitik aktivitesi trombüs içinde tutularak, sistemik açıdan minimize edilir. Çünkü plazminojen oluşturulduğunda trombüs içine seçici olarak dahil edilir ve fibrin bağlandığı plazminojenin aktif bölgesi ve lizin bağlanma bölgeleri,  $\alpha$ 2-antiplazminin bağlandığı aynı bölgelerdir. Bu nedenle trombüs içerisindeki fibrine bağlı plazmin,  $\alpha$ 2-antiplazmin ile inaktivasyondan nispeten korunmuştur. Streptokinaz ve ürokinaz gibi ajanlar hem fibrine bağlı hem de dolaşımdaki plazminojeni gelişigüzel olarak aktive ederek, büyük miktarlarda plazmin sirkülasyona salınmasına neden olur.

Aşırı plazmin sonuç olarak, belirgin sistemik fibrinolitik ve diğer plazma prokoagulan proteinlerinin parçalanması ile karakterize edilen bir "sistemik litik duruma" yol açan  $\alpha$ 2-antiplazmini tüketir. Streptokinaz ve ürokinazın aksine, alteplaz nispeten fibrin seçici bir plazminojen aktivatörüdür. Fibrine bağlandıktan sonra, alteplaz plazminojen için yüksek bir afinite kazanır. Alteplaz ve plazminojenin fibrin pıhtıya bağlanması ya alteplaz ya da plazminojende konformasyonel bir değişiklik ile ilişkilidir. Bu bağlanma plazminojenin mevcudiyetini artırır, bu da fibrin yüzeyinde plazminojenin dolaşımda meydana gelenden daha etkili bir şekilde aktivasyonu ile sonuçlanır. İn vitro çalışmalar, plazminojenin fibrin varlığında bir veya iki zincirli tPA tarafından artırılmış aktivasyonunun, plazminojen için fibrine bağlı alteplazın artan afinitesi ve artmış katalitik etkinliğe bağlı olduğunu göstermektedir. Trombüs içinde fibrin yüzeyinde oluşturulan plazmin  $\alpha$ 2-antiplazminin inaktivasyonu, plazmada  $\alpha$ 2-antiplazminin bağlanma yerleri fibrin tarafından işgal edildiğinden, dolaşımdaki plazmin inaktivasyonundan 100 kat daha yavaş gerçekleşir (41).

Alteplaz intravenöz yoldan uygulandığında lokal fibrinolizi başlatır. FDA, 1996 yılında National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) çalışması

sonuçlarına dayanarak intravenöz alteplaz kullanımını onayladı. Bu çalışmada 624 hastaya akut iskemik inme semptomlarının başlangıcından itibaren 3 saat içinde alteplaz (0.9 mg / kg) veya plasebo uygulanmıştır (43). Alteplase ile tedavi edilen hastaların%30'unda 3 aylık sonuçlarında az ya da hiç nörolojik defisit kalmadığı gözlenmiştir (44). Bu tedavi yöntemi AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzunda ilk 3 saatte Class I LoE A 3-4.5 saatler arasında seçilmiş hastalarda ise Class I LoE B-R olarak önerilmiştir. (22)

Akut iskemik inmede trombolitik tedavi için endikasyon ve kontraendikasyonları değerlendirilmelidir (Tablo9) (45). Bu endikasyon ve kontraendikasyonlar 2018 AHA klavuzunda güncellenmiş olup, aşağıda çalışma sürecinde kullanılan kriterler sunulmuştur.

**Tablo 9** İskemik İnmede Trombolitik Tedavi için Endikasyon ve Kontraendikasyonlar

<b>Endikasyonlar</b>
Ölçülebilir nörolojik defisit oluşturan iskemik inme teşhisi Tedavi başlamadan önce semptomların başlangıcı <3 saat Yaş ≥18 y
<b>Kesin Kontraendikasyonlar</b>
Önceki 3 aydaki önemli kafa travması veya önceki inme Semptomlar subaraknoid kanamayı düşündürmekte Önceki 7 d'deki sıkıştırılmaz sitelerde arteriyel ponksiyon Önceki intrakraniyal kanamanın tarihi İntrakraniyal neoplazm, Arterivenöz Malformasyon veya anevrizma Son intrakranial veya intraspinal cerrahi Yüksek kan basıncı (sistolik> 185 mm Hg veya diyastolik> 110 mm Hg) Aktif iç kanama Akut kanama diyatezi, bunlarla sınırlı olmamakla birlikte Trombosit sayısı <100 000 / mm <sup>3</sup> Heparin, 48 saat içinde normalin üst sınırının üzerinde anormal olarak yükselen aPTT ile sonuçlandı. INR> 1.7 veya PT> 15 s ile antikoagülanın şimdiki kullanımı Doğrudan trombin inhibitörlerinin veya doğrudan duyarlı laboratuvar testlerinin (örn. aPTT, INR, trombosit sayısı, EKT, TT veya uygun faktör Xa aktivite tayinleri) Kan glukoz konsantrasyonu <50 mg / dL (2.7 mmol / L) BT multilobar enfarktüsünü gösterir (hipodensite> 1/3 serebral hemisfer)
<b>Rölatif kontraendikasyonlar</b>
Sadece küçük veya hızlı gelişen inme semptomları (kendiliğinden temizlenir) Gebelik Postiktal kalıntı nörolojik bozukluklar ile başlangıçta nöbet Önceki 14 gün içinde büyük cerrahi veya ciddi travma Son gastrointestinal veya idrar yolu kanaması (önceki 21 gün içinde) Son akut miyokard enfarktüsü (önceki 3 ay içinde)



## **6.8 Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler**

### **6.8.1. Mekanik Trombektomi**

Akut iskemik inme hastalarında tıkanmış olan damarın mekanik olarak açılması özellikle büyük arter tıkanıklıklarında önemli bir yere sahiptir. Büyük damar tıkanıklıklarının trombolitik ajanlar ile açılma ihtimali düşüktür. Mekanik tromboektomi ile büyük damar tıkanıklıklarının açılması daha hızlı rekanalizasyon ve trombolitik kullanımının daha az olması gibi avantajlara sahiptir (46). Kılavuzlarda mekanik trombektomi adayı olan hastaların IV alteplaz alması uygun ise intravenöz tedavinin trombektomi planı nedeniyle gecikmemesi gerektiği belirtilmektedir (22).

### **6.8.2. İntraarteriyel Tromboliz**

Akut iskemik inmede kullanılan intravenöz trombolitik tedavi ilk 4,5 saat içerisinde uygulanması gerekliliği tedavi için bir kısıtlılık oluşturmaktadır (47). Bu tedavi penceresi geçtikten sonra başvuran hastalarda intraarteriyel trombolitik tedavisi imkânı olan merkezlerde tedavi penceresi 6 saate uzamaktadır. İntraarteriyel tromboliz tedavisinde medikal ajan tıkalı bölgeye daha hızlı ve daha yüksek dozlarda ulaşımı sağlar. Bu tedavi ile intravenöz trombolitik tedavisindeki trombüs yakınındaki alanda ilaç konsantrasyonunun yeterli düzeye ulaşamaması gibi kısıtlılıkların önüne geçilmektedir (48,49).

### **6.8.3. İntravenöz ve İntraarteriyel Kombine Trombolitik Tedavi**

Girişimsel yaklaşım gereken akut iskemik inme hastalarında semptom başlangıcı ile anjiyografik girişim süreci arasındaki zaman kritik bir süreçtir. Bu süreçteki zaman kaybının engellenmesi açısından anjiyografi başlayana dek intravenöz trombolitik tedavi başlanması intraarteriyel ve intravenöz tedavi rekanalizasyon oranlarının yüksek oranda birleştirilmesi anlamına gelmektedir. Kombine tedavi yaklaşımında ilk 3 saatte intravenöz ilk 6 saatte kadar olan süreçte ise intraarteriyel trombolitik tedavi uygulanabilir (22).

The Interventional Management of Stroke Study Investigators (IMS I, II ve III) çalışmalarının ilk ikisinde kombine tedavilerin 3 aylık izlemde daha iyi fonksiyonel sonuç verdiği gösterilmiştir. (50,51) Randomize çalışmaların yetersizliği nedeniyle başlanan IMS III çalışmasının elde edilen sonuçları ise intravenöz intraarteriyel ya da her iki tedaviyi kombine

kullanımında sağlanan reperfüzyonun klinik sonuçları açısından önemli olduğu ve uzamış girişimsel yaklaşımların orta ve ciddi düzeydeki inme hastalarında klinik sonuçlarının iyi olma ihtimalini azalttığı belirtilerek erken dönem reperfüzyonun önemi vurgulanmıştır (52).

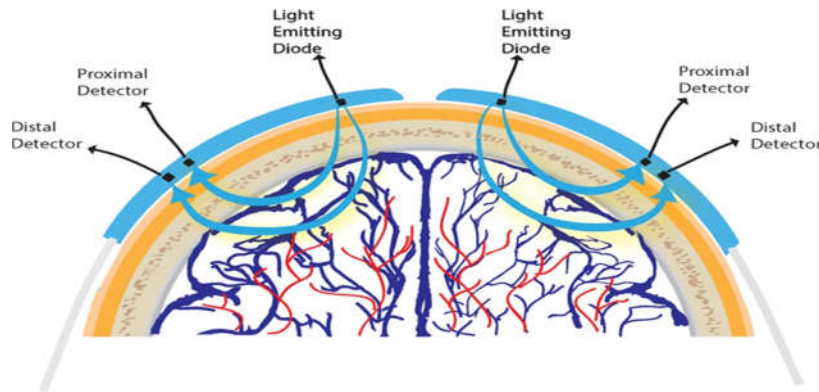
#### **6.8.4. Akut İskemik İnmede Anjioplasti**

Balon anjioplasti yöntemi, daralmış ya da tıkalı damarın içerisinde şişirilen balon aracılığı ile damar çapının genişletilmesidir. Nakano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tam ya da kısmi rekanalizasyonun %91 oranında olduğu, kanama oranının ise %2,9 olduğu bildirilmiştir (53).

#### **6.9. Near-Infrared Spektroskopi (NIRS)**

NIRS'in medikal kullanımı 1977 yılında Jobsis'in miyokard ve beyin dokusunun oksijenlenmesi ölçmesi ile başlamıştır (54). 1985 yılında ise Ferrari ve ark. NIRS kullanarak ilk kez insanlarda beyin oksijenlenmesini ölçmüşlerdir (55). FDA'nın 1993 yılında onay vermesi sonrasında farklı model ve markalar ile NIRS cihazları kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır.

NIRS 700-1000nm dalga boyu spektrumundaki kızıl ötesi geçirgenliğe ve hemoglobin, miyoglobin, sitokrom a3 gibi kromoforların farklı ışık emilimi özelliklerine dayanan bir tekniktir. Bu ölçüm sürekli ve non-invaziv olarak yapılabilmektedir (54). NIRS cihazlarının çoğunda oksihemoglobin (O<sub>2</sub>Hb) ve deoksihemoglobin (HHb) ölçen iki dalga boyu kullanmaktadır (56). En çok kullanılan NIRS cihazlarında near infrared ışığı yayan pivot ve dağınık ışığı alan detektörlere sahiptir. (Resim 4)

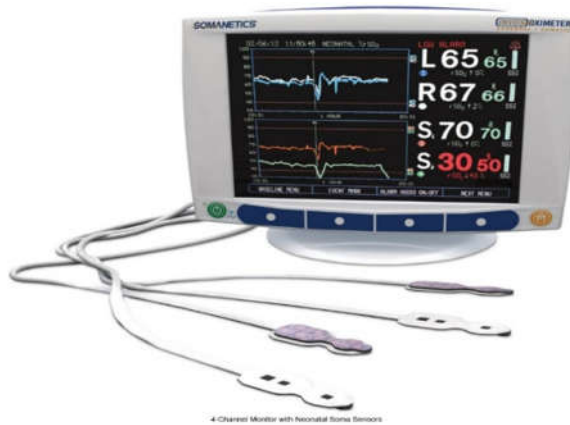


**Resim 4** NIRS pivot ve detektör şeması

Biyolojik moleküllerin oksijene bağlandıkları durumlarda optik özelliklerinde değişiklikler olmaktadır. Kanın O<sub>2</sub>Hb ve HHb düzeylerine göre ışık emilimleri değişmekte ve bu farklılık optik spektrumun değişmesine sebebiyet vermektedir. Bu değişimi kullanılan pulse oksimetre ile saturasyon ölçüm tekniği uzun zamandır kullanılmaktadır. İnfrared ışınları kemik dokudan geçebilme özellikleri yüzünden transkraniyal/serebral ölçümler için değerlidir. NIRS cihazı ile oluşturulan infrared ışınlar zararlı değildir ve ciltte herhangi bir yanığa sebebiyet vermez.

İskemik inmede bölgesel oksijenizasyon bozulmaktadır ve sistemik oksijenizasyon ölçümler, trombusun oluşturduğu bölgesel iskemi için veri verememektedir. NIRS ile yapılan ölçümler bölgesel oksijenizasyon üzerine bilgi vermesi ve non-invaziv olması avantajlarındandır.

Görünür ışık dokuda absorbe edildiği ya da dağıldığı için, doku içerisinde bir santimetre kadar ilerleyebilir. İnfrared ışınları ise 700-1100 nanometre boyunda olduklarından dokuda yaklaşık sekiz santimetre derinliğe kadar ulaşabilmektedir (57). En çok kullanılan NIRS cihazlarından biri olan IN Vivo Optik Spektroskopi (INVOS) Sistemi (Covidien, Dublin, İrlanda) (Resim 5) 730 ve 810 nanometre dalga boylarındaki infrared ışığı kullanmaktadır.



**Resim 5** INVOS Covidien NIRS Cihazı

## **7. GEREK VE YÖNTEM**

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınıp (Tarih:12.10.2017, Protokol numarası: 405-SBKAEK, Karar numarası: 2017/17-06), Türkiye Tıbbi İlaç Ve Cihaz Kurumu ile yazışmalardan sonra (Tarih:14.11.2017, Sayı: 71146310-511.06-E224829) başlandı. Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03621917>) kaydı yapıldı. Bu araştırmaya DEÜ Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'nden 2018.KB.SAG.062 sayı ile proje desteği alındı.

### **7.1. Araştırmanın Tipi**

Prospektif, analitik, kesitsel çalışma

### **7.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Çalışmaya 30.11.2017-01.10.2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi acil servisine başvuran ve akut iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan erişkin hastalar ardışık olarak alındı. Katılımcılara ve birinci derece yakınlarına araştırmacı tarafından çalışma hakkında bilgi verildi ve çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı aydınlatılmış onam formu alındı (EK-1). Çalışmadan dışlama kriterlerini karşılayanların dışlanma nedeni kaydedildi ve çalışmadan çıkarıldı.

#### **Dahil etme kriterleri:**

- 18 yaş üstü hastalar
- Akut iskemik inme nedenli trombolitik tedavi başlanan hastalar

#### **Dışlama kriterleri:**

- Akut iskemik inme kliniği ile başvuran ancak trombolitik tedavi için uygun olmayan hastalar
- Yazılı onam alınamayan hastalar
- Herhangi bir nedenle NIRS monitörizasyonu yapılamayan hastalar (cihazın dolu olması, elektrod bulunmaması, uygulayıcı ekipten birinin olmaması vb.)
- Alın bölgesinde (elektrod yerleştirme yerinde) hematoma vb. cilt lezyonu olan hastalar
- Ciltte inspeksiyon ile görülebilecek düzeyde sarılık olması.

Çalışmaya dahil edilen hastaların acil serviste planlanan tanı ve tedavi süreçlerine müdahale edilmedi. Çalışma veri formuna (EK 2) sosyo-demografik veriler (cinsiyet, başvuru tarihi ve saati) kayıt edildi. Tüm hastalar rutin uygulanan kardiyak ve solunum takibi için monitörize edildi. Ayrıca bilateral frontal bölgelerine yapıştırılan elektrodlar ile NIRS ölçümleri yapıldı. NIHSS değerlendirmeleri konsültan nöroloji hekimi tarafından yapıldı.

Hastaların başvuru anındaki ve 0.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 120.dk'da vital parametreleri (kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, sat O<sub>2</sub>, GKS, NIRS ve NIHSS değerleri) kaydedildi. Tedavi süresince gelişen iyileşme ya da kötüleşme anlarına dair bilgiler ve saati kaydedildi. Ayrıca acil servise başvuru ve beyin BT çekilmesi arasındaki süre; kapı-görüntüleme, acil servise başvuru ve trombolitik tedavinin başlama anı arasındaki süre; kapı-trombolitik, hastanın inme semptomlarının başladığı zaman ile trombolitik tedavi başlangıcı arasındaki süre ise; semptom-tedavi zamanı olarak kaydedildi.

Hastaların klinik durumlarındaki kötüleşmeler;

- 1- Nörolojik bulgularda gerileme (güç kaybında/bilinç durumunda/Glaskow Koma Skalasında değişiklik olması vb.)
- 2- Prosedür sırası/sonrası minör kanama (cilt ekimozu/diş eti kanaması vb.)
- 3- Epileptik nöbet
- 4- Resusitasyon ihtiyacı gelişmesi

### **Veri Toplama Araçları:**

Çalışmamızda NIRS ölçümleri için INVOS 5100C Cerebral Somatic Oximetre monitör kullanıldı (Resim 5). Çalışmada kullanılan alın bölgesine yapıştırılan tek kullanımlık elektrotlar BAP'a başvurularak temin edildi. Vital bulguların monitörizasyonu ve elde edilen veriler ise Nihon Kohden PVM 2701 monitör (Nihon Kohden Corporation Shinjuku-ku, Tokyo, Japan) ile yapıldı.

### **7.3. İstatistiksel Analiz**

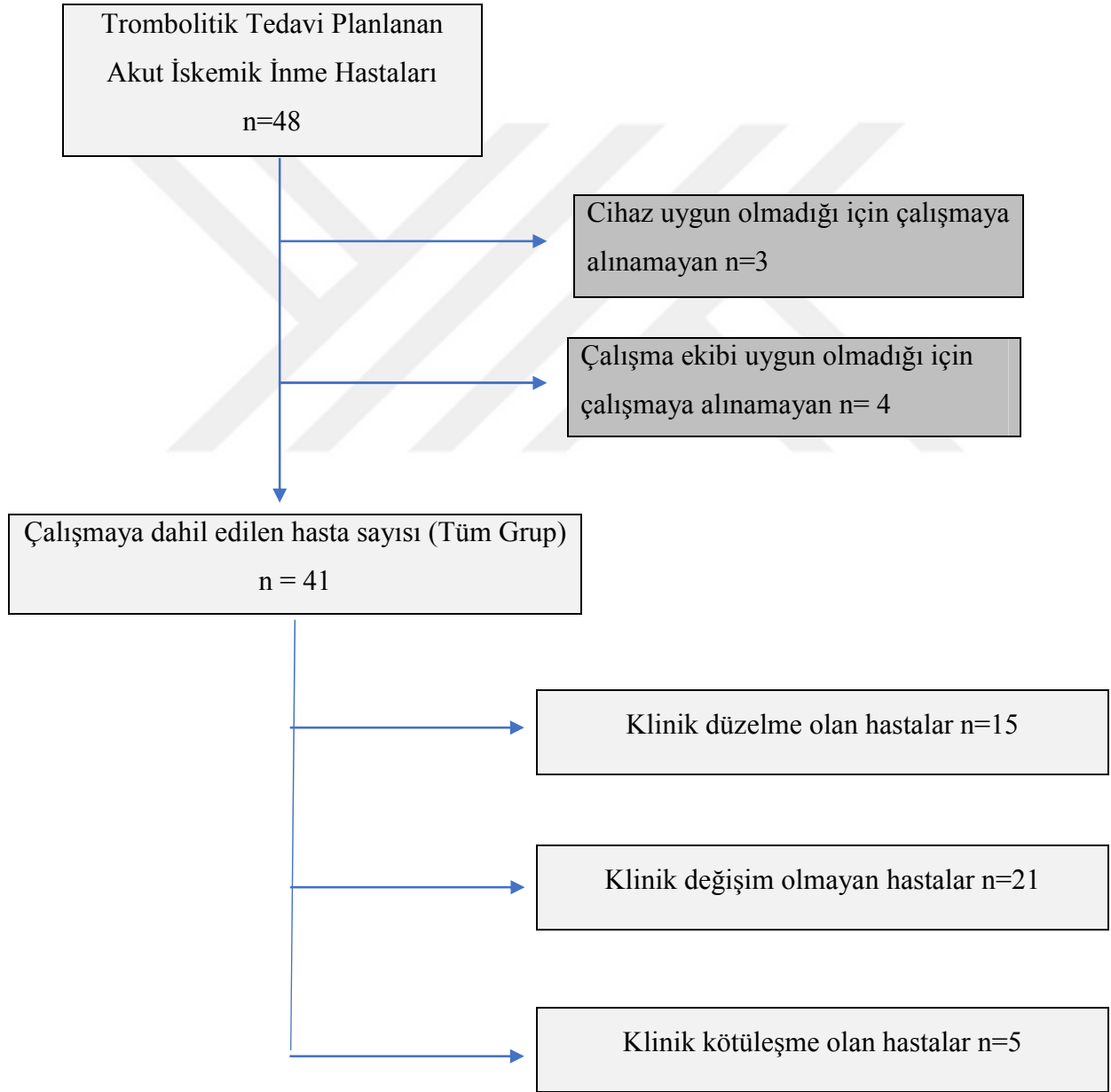
**Araştırmanın bağımlı değişkenleri;** NIHSS, NIRS ölçümü, Komplikasyonlar, Vital bulgular, Glaskow Koma Skalası

**Araştırmanın bağımsız değişkenleri;** Hastanın sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet vb.), semptom ile tedavi başlangıcı arasındaki süre olarak belirlendi.

Prospektif olarak elde edilen veriler olgu rapor formu/veri formuna ve ‘‘Statistical Package for Social Sciences for Windows 25.0’’ (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programına kaydedildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile caryans, homojenliği Levene ile değerlendirildi. Cinsiyet, klinik düzelme, klinik kötüleşme, klinik değişim olmaması gibi kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square testi yapıldı. Tekrarlayan ölçümlerle belirlenen sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), oksijen saturasyonu (SatO2), solunum sayısı, nabız, NIRS, NIHSS gibi veriler: Ortalama  $\pm$  standart sapma ve mean/median Range (Maximum-minimum) olarak gösterildi. Normal dağılıma uymayan veriler için korelasyon değerlendirilmesi Spearmen rho testi kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin başvuru, 0., 15., 30., 45., 60., 120.dakikadaki ölçümleri, General Linear Model -Repeated Measures ile; parametrik varsayımlara uyulmadığında ise Friedman testi kullanılarak incelendi. Parametrik varsayımlara uymayan klinik değişim öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları için Wilcoxon testi kullanıldı. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelendi ve  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## **8. BULGULAR**

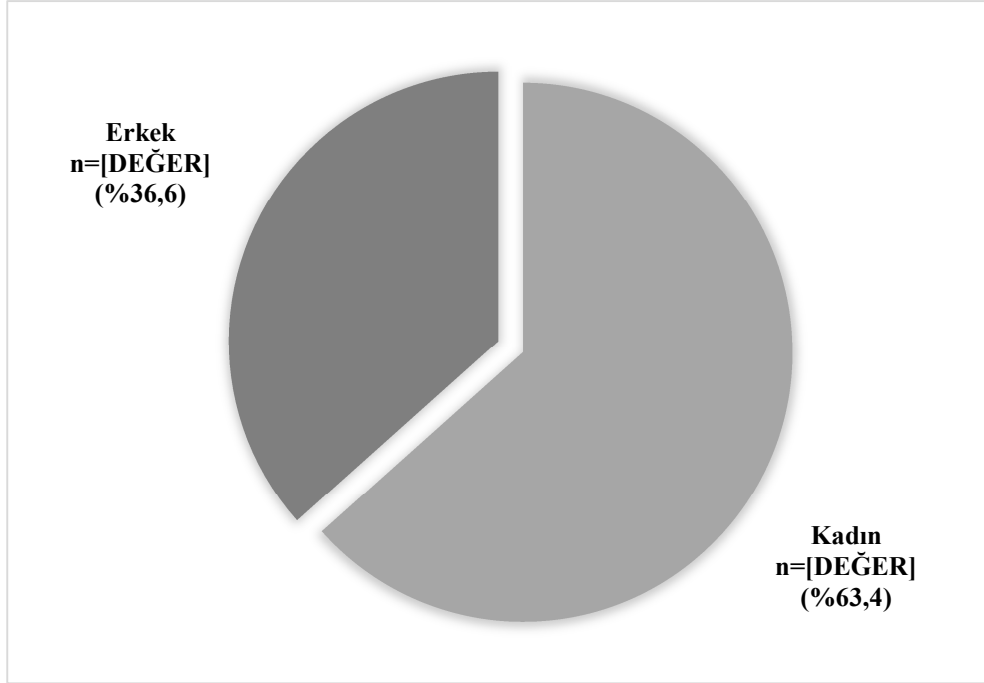
Çalışma süresince Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi acil servisinde akut iskemik inme nedeniyle 48 hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Bunların 4 tanesi çalışma ekibi uygun olmadığı, 2 tanesi cihaz uygun olmadığı ve 1 tanesi hasta çalışmaya katılmayı kabul etmediği için dışlandı. Kalan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. NIHSS değerlerine göre değişim olmasına göre, klinik durumunda iyileşme olan, kötüleşme olan ve değişim olmayanlar olarak gruplandırıldı. (Şekil 1).



**Şekil 1** Çalışmaya alınan hastaların sayısı ve dağılımı

### **8.1. Hastaların demografik özellikleri**

Çalışmada değerlendirilen 41 hastanın %63,4'ü (n=26) kadın, %36,6'sı (n=15) erkekti (Grafik 1). Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $73.6 \pm 14,8$  ve yaş aralığı 33-95 yılı. Kadınların yaş ortalaması  $77,5 \pm 15$ , erkeklerin yaş ortalaması ise  $66,9 \pm 12,3$  idi ( $p=0,026$ ).

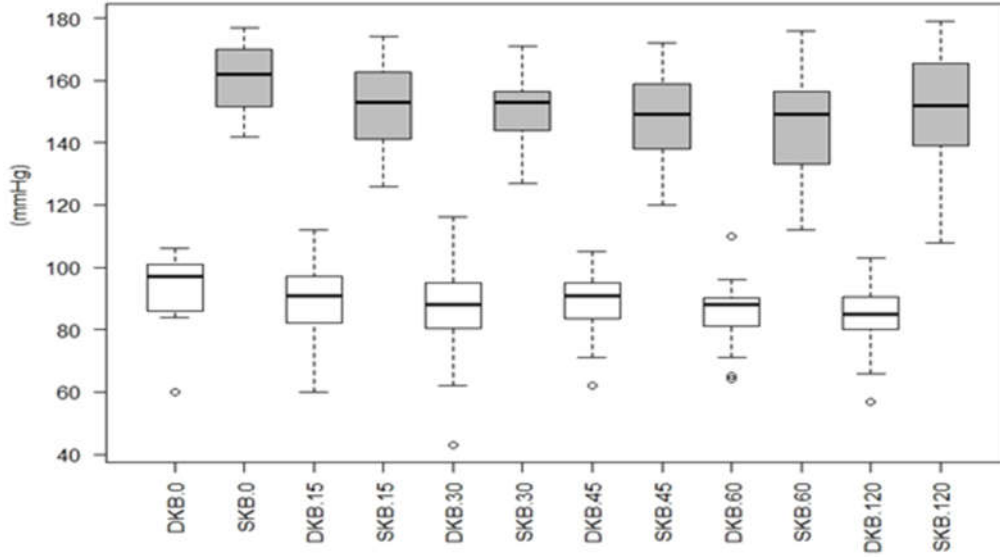


**Grafik 1** Hastaların Cinsiyet Dağılımları

### **8.2. Hastaların Vital Bulguları**

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru, trombolitik tedavi başlangıcı (0 dk), 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk ve 120.dk'lardaki vital bulguları grafik 2'de ve SKB, DKB, nabız, solunum sayısı, SatO<sub>2</sub> değerleri Tablo 10'da özetlendi. Hastaların trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki SKB, DKB, nabız, solunum sayısı, sO<sub>2</sub> ölçümleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).





**Grafik 2** Hastaların SKB ve DKB Bulguları

**Tablo 10** Hastaların vital bulguları

n=41	SKB Ortalama±SS (min-max)	DKB Ortalama±SS (min-max)	Nabız Ortalama±SS (min-max)	Solunum Sayısı Ortalama±SS (min-max)	Sat O <sub>2</sub> Ortalama±SS (min-max)
Bazal	156±25 (108-215)	92±16 (62-130)	88±18 (62-128)	18±3 (12-24)	94±3 (90-99)
İşlem Başlangıcı	156±16 (128-179)	92±15 (60-119)	89±18 (56-127)	18±2 (12-24)	95±2 (91-99)
15.dk	153±20 (92-201)	90±15 (60-116)	88±17 (61-122)	18±2 (12-24)	95±2 (88-99)
30.dk	152±16 (124-187)	86±15 (43-120)	87±17 (52-129)	18±2 (12-24)	95±2 (90-99)
45.dk	150±22 (100-186)	88±17 (60-140)	87±19 (56-131)	18±2 (12-24)	95±2 (90-99)
60.dk	148±21 (112-189)	87±13 (64-111)	88±18 (58-120)	18±4 (0-24)	95±4 (74-99)
120.dk	148±22 (61-181)	85±16 (32-114)	87±17 (58-134)	18±2 (12-24)	95±3 (86-100)

Klinik düzelme olan 15 hastanın vital bulguları kendi içinde değerlendirildiğinde trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki SKB ölçümleri arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p=0.048$ ). DKB, nabız, solunum sayısı,  $sO_2$  ölçümleri arasında ise anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ , Tablo 11).

**Tablo 11** Klinik düzelme olan hastaların vital bulguları

Klinik Düzelme Olan n=15	SKB Ortalama±S S (min-max)	DKB Ortalama±S S (min-max)	Nabız Ortalama±S S (min-max)	Solunum Sayısı Ortalama±S S (min-max)	Sat O <sub>2</sub> Ortalama±S S (min-max)
Bazal	153±15 (121-182)	92±10 (78-106)	83±16 (63-120)	19±2 (16-24)	95±3 (90-99)
İşlem Başlangıcı	161±12 (142-177)	94±12 (60-106)	89±16 (65-119)	19±2 (16-24)	95±2 (91-99)
15.dk	152±15 (126-174)	88±15 (60-112)	88±16 (70-122)	19±2 (16-24)	95±2 (92-99)
30.dk	150±11 (127-171)	86±18 (43-116)	87±15 (63-127)	19±2 (16-24)	96±2 (92-99)
45.dk	149±16 (120-172)	88±11 (62-105)	88±16 (61-120)	18±2 (16-24)	95±2 (93-98)
60.dk	146±19 (112-176)	85±12 (64-110)	87±15 (64-119)	19±2 (16-24)	96±2 (93-98)
120.dk	150±20 (108-179)	84±12 (57-103)	88±14 (60-116)	19±2 (16-24)	95±3 (90-99)

Klinik kötüleşme olan beş hastanın ise trombolitik tedavinin başvuru, 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki SKB, DKB, nabız, solunum sayısı, sO<sub>2</sub> ölçümleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05, Tablo 12).

**Tablo 12** Klinik kötüleşme olan hastaların vital bulguları

Klinik Kötüleşme Olan n=5	SKB Ortalama±SS (min-max)	DKB Ortalama±SS (min-max)	Nabız Ortalama±SS (min-max)	Solunum Sayısı Ortalama±SS (min-max)	Sat O <sub>2</sub> Ortalama±SS (min-max)
Bazal	176±41 (117-215)	101±27 (62-130)	92±28 (62-128)	17±4 (12-22)	94±3 (90-97)
İşlem Başlangıcı	160±20 (129-179)	86±17 (71-107)	84±26 (64-113)	16±4 (12-20)	94±3 (92-98)
15.dk	161±41 (92-201)	84±12 (73-103)	80±25 (63-121)	16±4 (12-20)	93±3 (88-97)
30.dk	165±16 (147-180)	87±14 (67-99)	81±28 (58-129)	16±4 (12-20)	94±3 (90-97)
45.dk	150±32 (100-184)	77±16 (60-100)	86±32 (56-131)	17±3 (12-20)	94±3 (90-97)
60.dk	153±34 (118-189)	85±16 (68-108)	83±30 (58-120)	13±8 (0-20)	90±9 (74-97)
120.dk	129±42 (61-173)	74±31 (32-114)	85±30 (58-134)	16±3 (12-20)	94±4 (86-97)

Klinik değişim olmayan 21 hastanın da trombolitik tedavinin başvuru, 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki SKB, DKB, nabız, solunum sayısı, sO<sub>2</sub> ölçümleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05, Tablo 13).

**Tablo 13** Klinik değişim olmayan hastaların vital bulguları

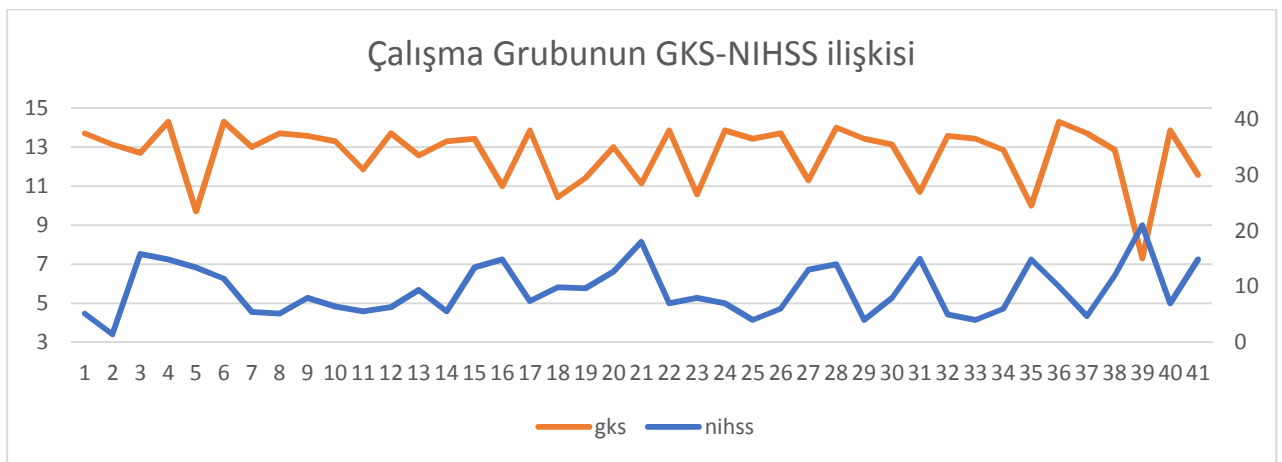
Klinik Değişim Olmayan n=21	SKB Ortalama±SS (min-max)	DKB Ortalama±SS (min-max)	Nabız Ortalama±SS (min-max)	Solunum Sayısı Ortalama±SS (min-max)	Sat O <sub>2</sub> Ortalama±SS (min-max)
Bazal	154±25 (108-207)	89±17 (62-130)	90±17 (63-122)	18±3 (12-22)	94±2 (90-99)
İşlem Başlangıcı	151±17 (128-179)	92±16 (68-119)	90±18 (56-127)	18±2 (14-22)	95±2 (91-98)
15.dk	151±16 (120-173)	92±16 (61-116)	90±16 (61-115)	18±2 (14-22)	95±2 (91-97)
30.dk	151±17 (124-187)	86±14 (64-120)	88±16 (58-113)	18±2 (14-22)	95±1 (92-99)
45.dk	151±25 (106-186)	91±20 (62-140)	87±17 (58-116)	18±2 (14-22)	95±2 (91-99)
60.dk	147±20 (112-181)	88±13 (67-111)	89±16 (59-115)	18±2 (14-22)	95±2 (92-99)
120.dk	150±16 (125-181)	89±14 (67-109)	87±15 (60-112)	19±2 (14-22)	96±2 (92-100)

### **8.3. Hastaların GKS ve NIHSS'ları**

Tüm hasta grubunda GKS ile NIHSS korelasyonuna bakıldığında; başvuru, 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikalardaki değerlerin karşılaştırılmasında, negatif yönde güçlü ve anlamlı korelasyon vardı. (Başvuru  $\rho = -0.74$  ve  $p < 0.001$ , 0.dk.  $\rho = -0.742$  ve  $p < 0.001$ , 15.dk  $\rho = -0.800$  ve  $p < 0.001$ , 30.dk.  $\rho = -0.809$  ve  $p < 0.001$ , 45.dk.  $\rho = -0.748$  ve  $p < 0.001$ , 60.dk  $\rho = -0.844$  ve  $p < 0.001$ , 120.dk.  $\rho = -0.820$  ve  $p < 0.001$ ). Tüm grupların GKS-NIHSS ilişkisi tablo14'de ve Grafik 3'de gösterildi.

**Tablo 14** Hastaların GKS-NIHSS ilişkisi

	Tüm Grup n=41		Klinik Değişim Olmayan Grup n=21		Klinik Düzelmeye Olan Grup n=15		Klinik Kötüleşme Olan Grup n=5	
	GKS Median (IQR)	NIHSS Median (IQR)	GKS Median (IQR)	NIHSS Median (IQR)	GKS Median (IQR)	NIHSS Median (IQR)	GKS Median (IQR)	NIHSS Median (IQR)
Bazal	14 (11,5-15)	8 (6-14)	14 (11-15)	8 (6-14,5)	14 (12-15)	9 (6-14)	13 (12-15)	7 (6-12,5)
İşlem Başlangıcı	14 (11,5-15)	8 (6-14)	14 (11-15)	8 (6-14,5)	14 (12-15)	9 (6-14)	13 (12-15)	7 (6-13,5)
15.dk	14 (11,5-15)	8 (6-14)	14 (11-15)	8 (6-14,5)	14 (13-15)	8 (6-14)	13 (11,5-15)	8 (7-13,5)
30.dk	14 (11,5-15)	8 (6-14)	14 (11-15)	8 (6-14,5)	14 (13-15)	8 (6-14)	13 (11,5-15)	8 (7-14,5)
45.dk	14 (11-15)	8 (5,5-14)	14 (11-15)	8 (5,5-14,5)	14 (13-15)	7 (5-14)	13 (10,5-15)	13 (7,5-15)
60.dk	14 (11-15)	8 (5-13,5)	14 (11-15)	8 (5,5-14)	15 (14-15)	5 (4-12)	11 (6,5-14)	14 (10,5-16,5)
120.dk	15 (11-15)	8 (5-13,5)	14 (11-15)	8 (5,5-14)	15 (14-15)	5 (3-12)	11 (7-14)	14 (10,5-15,5)



**Grafik 3** Çalışma grubunun GKS-NIHSS ilişkisi

#### **8.4. Hastaların NIRS değerleri**

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların etkilenen ve etkilenmeyen hemisferdeki NIRS ölçümleri tablo 15’de verildi. Tüm hastaların başvuru ve trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki hem etkilenen hemisferdeki NIRS değerleri arasında ( $p>0.05$ ), hem de etkilenmeyen hemisferdeki NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 15** Hastaların hemisferlere göre NIRS değerleri

Tüm Grup n=41	Etkilenen Hemisfer		Etkilenmeyen Hemisfer	
	Median	IQR	Median	IQR
Başvuru	59	51-64	62	53-67,5
0.dk	60	53,5-64	61	54,5-67,5
15.dk	61	51-66	62	54,5-67,5
30.dk	61	50,5-68	62	54,5-67,5
45.dk	60	52-67	61	54,5-68
60.dk	60	51-68,5	60	55-68
120.dk	61	52-67	62	55,5-65,5
p	>0.05		>0.05	

Klinik düzelme olan hastaların etkilenen ve etkilenmeyen taraf NIRS ölçümleri tablo 16’da verildi. Tüm grubun başvuru ve trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki etkilenen hemisferdeki NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık vardı ( $p<0.01$ ), etkilenmeyen hemisferdeki NIRS değerleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 16** Klinik düzelme olan hastaların hemisferlere göre NIRS değerleri

Klinik Düzelme Olan n=15	Etkilenen Hemisfer		Etkilenmeyen Hemisfer	
	Median	IQR	Median	IQR
Başvuru	59	57-68	66	61-70
0.dk	61	59-66	65	61-70
15.dk	65	58-73	66	61-72
30.dk	65	59-72	66	61-69
45.dk	66	59-72	68	62-70
60.dk	68	60-74	68	60-70
120.dk	67	61-70	65	61-74
p	<0.01		>0.05	

Klinik değişim olmayan 21 hastanın etkilenen ve etkilenmeyen taraf NIRS ölçümleri tablo 17’de verildi. Klinik değişim olmayan grubun başvuru ve trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki hem etkilenen hemisferdeki NIRS değerleri arasında, hem de etkilenmeyen hemisferdeki NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 17** Klinik değişim olmayan grubun hemisferlere göre NIRS değerleri

Klinik Değişim Olmayan n=21	Etkilenen Hemisfer		Etkilenmeyen Hemisfer	
	Median	IQR	Median	IQR
Başvuru	56	49-62	57	47-65,5
0.dk	57	47,5-62	58	49-64
15.dk	54	46,5-62,5	58	49-64
30.dk	55	47-62,5	58	53-65,5
45.dk	55	48-62,5	58	52-63
60.dk	56	49-65	58	53-63,5
120.dk	57	50-64	58	53-65
p	>0.05		>0.05	

Klinik kötüleşme olan beş hastanın etkilenen ve etkilenmeyen taraf NIRS ölçümleri tablo 18’de verildi. Klinik kötüleşme olan grubun başvuru ve trombolitik tedavinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikasındaki etkilenen hemisferdeki NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık vardı ( $p=0.0147$ ), etkilenmeyen hemisferdeki NIRS değerleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 18** Klinik kötüleşme olan hastaların NIRS değerleri

Klinik Kötüleşme Olan n=5	Etkilenen Hemisfer		Etkilenmeyen Hemisfer	
	Median	IQR	Median	IQR
Başvuru	60	53,5-70	54	45-69
0.dk	62	55-67,5	57	47,5-67,5
15.dk	59	48,5-66,5	57	47,5-66,5
30.dk	60	45,5-67	58	46-66
45.dk	56	44,5-64,5	54	47,5-66,5
60.dk	47	32,5-61	54	36,5-64
120.dk	55	51,5-64,5	52	48-64,5
p	0.0147		>0.05	



Klinik değişim olmayan, klinik düzelme olan ve klinik kötüleşme olan üç grup hastanın etkilenmeyen hemisferdeki NIRS değeri ortalamaları karşılaştırıldığında, klinik düzelme olanların NIRS değerlerinin daha yüksek ve klinik kötüleşme olanların NIRS değerlerinin daha düşük olduğu bulundu (Tablo 19).

**Tablo 19** Gruplar Arası Etkilenmeyen Hemisfer NIRS değerleri

	Klinik Kötüleşme Olan n=5		Klinik Değişim Olmayan n=21		Klinik Düzelme Olan n=15		Klinik Kötüleşme Olan n=5		p
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Başvuru	54	45-69	57	47-65,5	66	61-70	54	45-69	0.035
0.dk	57	47,5-67,5	58	49-64	65	61-70	57	47,5-67,5	0.025
15.dk	57	47,5-66,5	58	49-64	66	61-72	57	47,5-66,5	0.008
30.dk	58	46-66	58	53-65,5	66	61-69	58	46-66	0.013
45.dk	54	47,5-66,5	58	52-63	68	62-70	54	47,5-66,5	0.003
60.dk	54	36,5-64	58	53-63,5	68	60-70	54	36,5-64	0.005
120.dk	52	48-64,5	58	53-65	65	61-74	52	48-64,5	0.013

### **Klinik kötüleşme olan hastaların NIRS değerleri**

Klinik kötüleşme olan hastaların klinik değişim süreçlerindeki etkilenen, etkilenmeyen ve delta NIRS değerleri tablo 20’de gösterildi.

**Tablo 20** Klinik kötüleşme olan hastaların klinik değişim sürecindeki NIRS değerleri

	NIRS	Başvuru	0dk	15dk	30dk	45dk	60dk	120dk
Hasta 1	Etkilenen	57	59	46	45	43	46	59
85 yaş	Etkilenmeyen	38	41	40	40	42	42	46
Kadın	Delta	19	18	6	5	1	4	13
Hasta 2	Etkilenen	60	63	59	61	56	53	55
84 yaş	Etkilenmeyen	52	57	57	58	54	56	50
Kadın	Delta	8	6	2	3	2	3	5
Hasta 3	Etkilenen	62	63	62	60	61	19	52
79 yaş	Etkilenmeyen	62	62	62	60	61	31	52
Erkek	Delta	0	1	0	0	0	13	0
Hasta 4	Etkilenen	78	72	71	73	68	72	72
85 yaş	Etkilenmeyen	76	72	71	72	72	69	70
Kadın	Delta	2	0	0	1	4	3	2
Hasta 5	Etkilenen	50	51	51	46	46	47	51
87 yaş	Etkilenmeyen	54	54	55	52	53	54	57
Kadın	Delta	4	3	4	6	7	7	6

■ NIHHS artışı

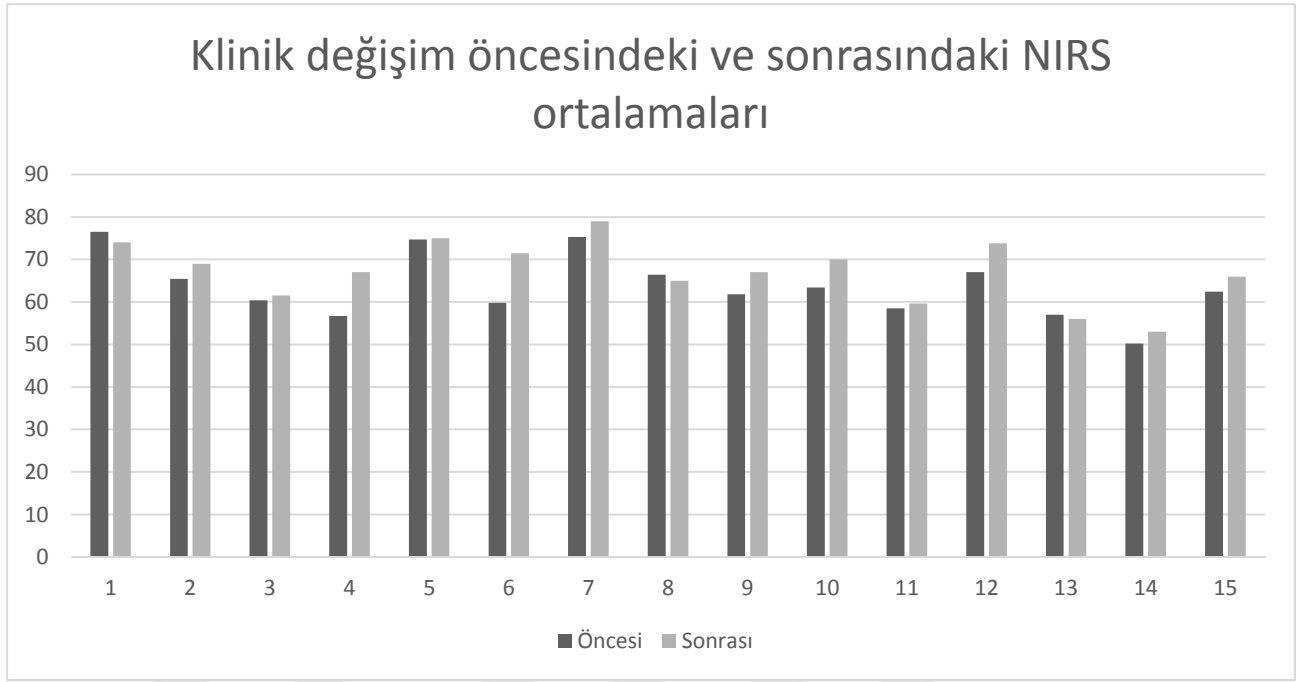
■ Parsiyel Nöbet

■ Solunum Arrest

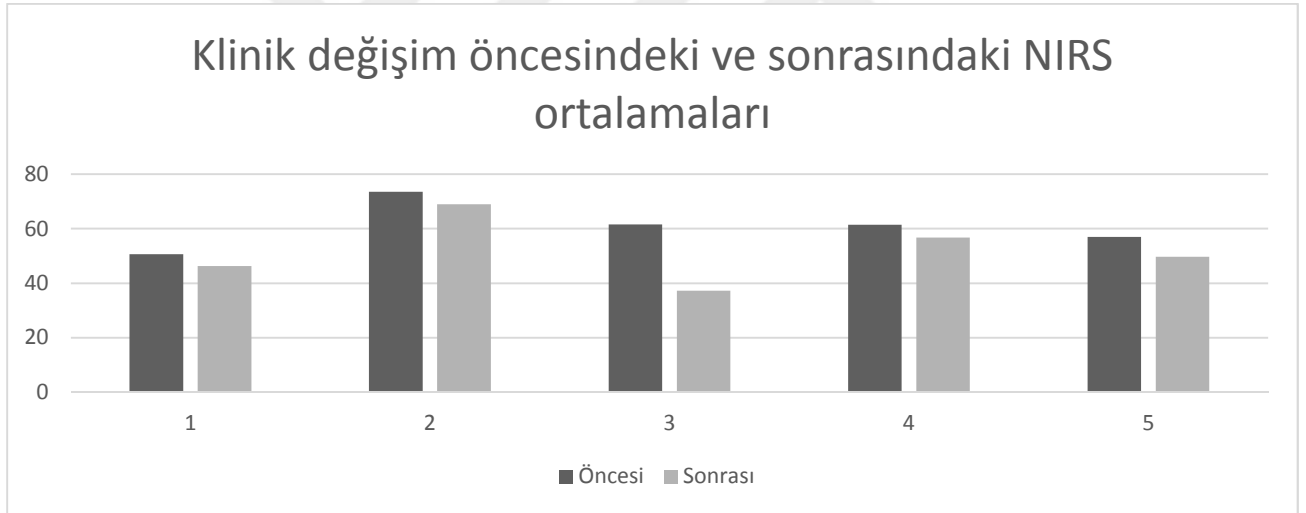
■ Jenaralize Tonik-Klonik Nöbet

#### **8.4.1 Hastaların klinik değişim öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları**

Klinik düzelme ve klinik kötüleşme olan hastaların klinik değişiklik öncesi ve sonrası etkilenen hemisferdeki NIRS değeri ortalamaları karşılaştırıldığında; klinik düzelme olan grupta değişim sonrası NIRS ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek iken ( $p<0.01$ ), klinik kötüleşme olan grupta klinik değişim sonrası NIRS ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.04$ , grafik 4 ve 5).



**Grafik 4** Klinik iyileşme olan hastaların klinik değişim öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları



**Grafik 5** Klinik kötüleşme olan hastaların klinik değişim öncesi ve sonrası NIRS ortalamaları

#### **8.4.2. Hastaların Delta NIRS düzeyleri**

Hastaların etkilenen ve sağlam hemisferleri arasındaki NIRS değeri farkına bakılarak hesaplanan delta NIRS ölçümleri tablo 21’de verildi. Klinik düzelme olan hastaların başvuruda her iki hemisfer arasındaki delta NIRS değeri, tedavi 120. Dakikasına göre anlamlı olarak daha fazla idi. ( $p=0.017$ ). Hem tüm hasta grubunda, hem de klinik değişim olmayan ve klinik kötüleşme olan hasta gruplarında başvuru ve tedavi başlangıcının 120. dakikasındaki delta NIRS değerleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 21** Hastaların delta NIRS değerleri

	Tüm Hastalar n=41		Klinik Değişim Olmayan n=21		Klinik Düzeltme Olan n=15		Klinik Kötüleşme Olan n=5	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
Başvuru Delta NIRS	3	2-7	3	1-7,5	4	3-6	2	1-11,5
120.dk Delta NIRS	2	1-6	3	1-8	1	0-5	6	3,5-12,5
p	>0.05		>0.05		<b>0.017</b>		>0.05	

### **8.5. Hastaların semptom, görüntüleme ve tedaviye başlama süreleri**

Hastaların semptom başlangıcından IV trombolitik tedavi başlangıcına kadar olan *semptom-tedavi süreleri*, başvuru ile beyin BT çekilmesine kadar geçen *kapı-görüntüleme süreleri* ve başvuru ile tedavi başlangıç anına kadar geçen *kapı iğne süreleri* tablo 22’de gösterildi.

Hastaların kapı-görüntüleme, kapı-iğne, semptom-tedavi sürelerinin karşılaştırıldı. Klinik değişim olan, klinik düzeltme olan ve klinik kötüleşme olan hastaların gruplar arası kapı-görüntüleme, kapı-iğne ve semptom-tedavi süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 22** Hastaların Kapı-görüntüleme, Kapı-iğne ve Semptom-tedavi Süreleri

	Tüm Hastalar n=41		Klinik Değişim Olmayan n=21		Klinik Düzeltme Olan n=15		Klinik Kötüleşme Olan n=5	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
Kapı- Görüntüleme	22	16-31,5	22	14,5-36,5	22	15-30	32	19,5-36,5
Kapı-İğne	59	49,5-74	59	53,5-80	59	48-74	60	52,5-101
Semptom- tedavi	150	125-190	170	135-205	145	100-180	170	127,5-185

## **8.6. Hastaların serebral vasküler sulama alanları ve klinik durumlarının ilişkisi**

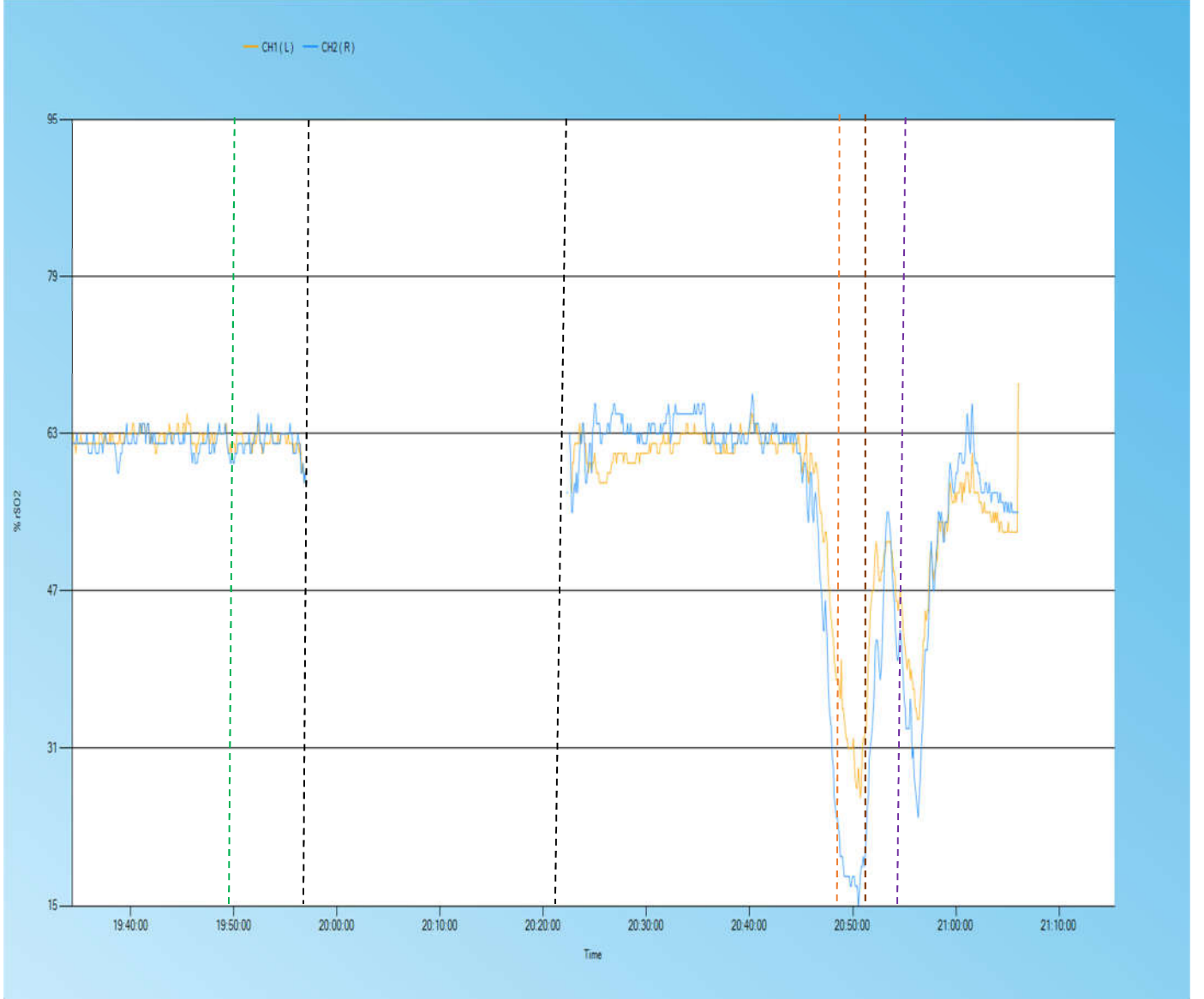
Hastaların klinik durumları (klinik düzelme, klinik kötüleşme, klinik değişim olmaması) ve serebral arteriyel sulama alanları ile ilişkisi tablo 23’te gösterilmiştir.

**Tablo 23** Hastaların vasküler sulama alanı ve klinik durumları

		Serebral Vasküler Sulama Alanları		
		ACA	MCA	PCA
Klinik Durum	Klinik değişim olmayan (n=21)	3	17	1
	Klinik düzelme olan (n=15)	3	10	2
	Klinik kötüleşme olan (n=5)	0	5	0

## OLGU ÖRNEĞİ -1 (Klinik Kötüleşme Olan Hasta)

79 yaşında erkek hasta, sol taraf güçsüzlüğü kliniği ile, GKS 15, NIHSS 7 olarak başvurdu. Trombolitik tedavinin 57. dakikasında solunum arresti gelişti. Balon valv maske ile solunum ile yükselen NIRS değerlerinin entübasyon sırasında tekrar düştüğü ve entübasyon sonrasında yükseldiği gözlemlendi. Hastanın BTA çekim süresince NIRS görüntülemesi alınmadığı için grafikte bu dönemde NIRS verisi yoktur.

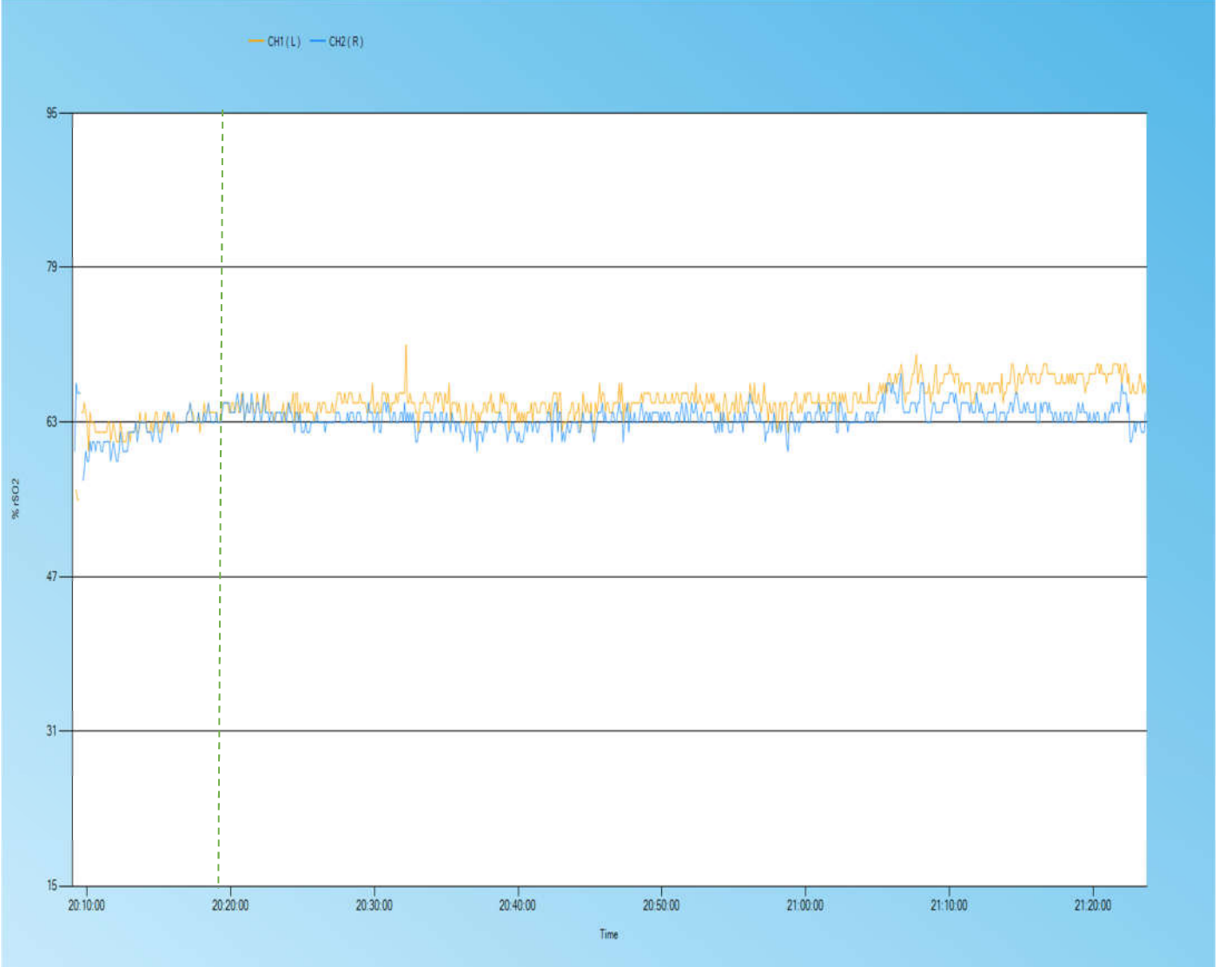


- Trombolitik başlangıcı
- BTA çekilme aralığı
- Etkilenen Hemisfer NIRS
- Etkilenmeyen Hemisefer NIRS

- Solunum Arresti
- Ambu ile solunum
- Entübasyon

## OLGU ÖRNEĞİ -2 (Klinik Değişim Olmayan Hasta)

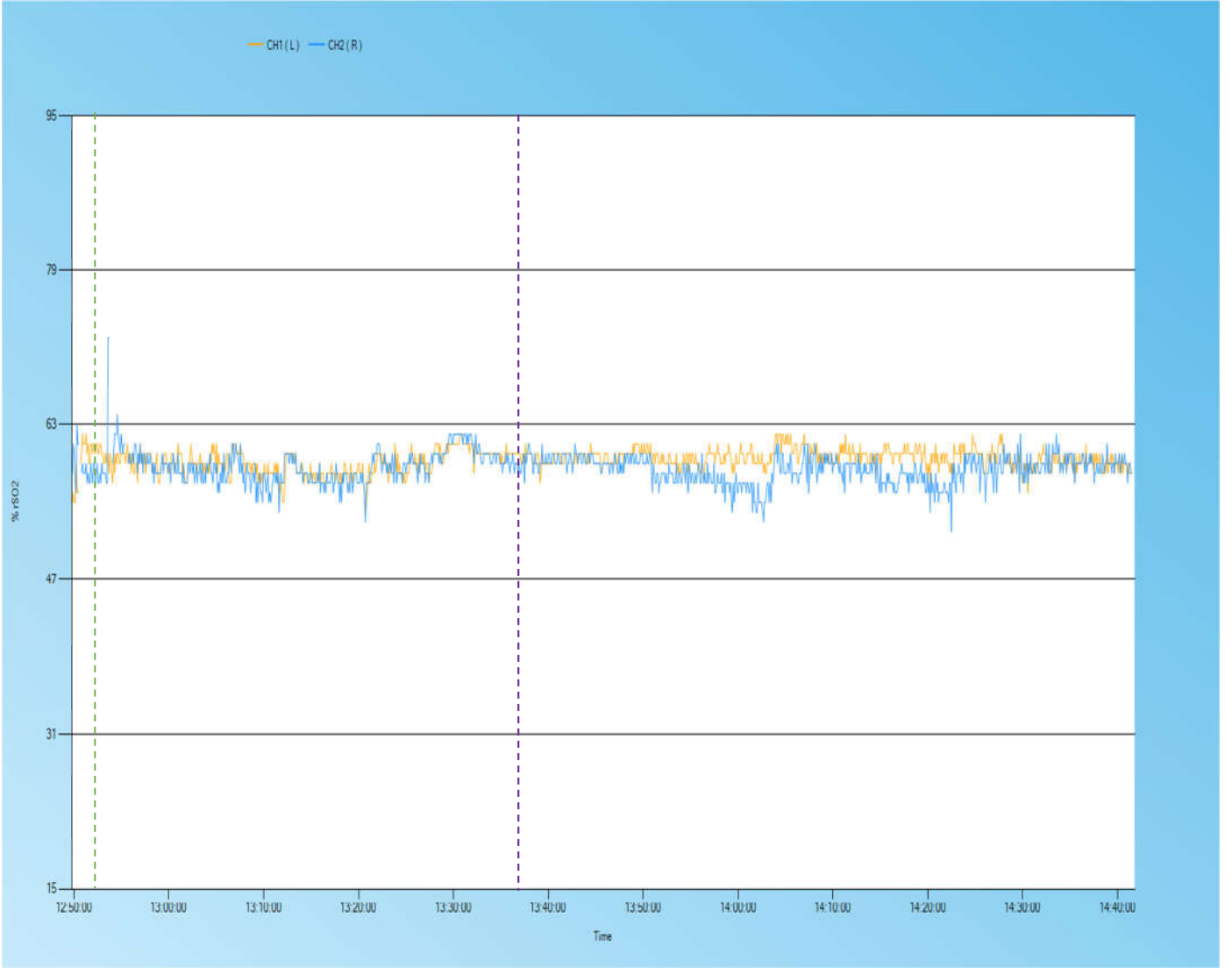
84 yaşında erkek hasta, dizartri ve ataksi kliniği ile, GKS 15, NIHSS 5 olarak başvurdu. Trombolitik tedavinin sürecinde klinik durumund herhangi bir iyileşme ya da kötüleşme gözlenmedi.



- Trombolitik Başlangıcı
- Etkilenen Hemisfer NIRS
- Etkilenmeyen Hemisfer NIRS

### OLGU ÖRNEĞİ -3 (Klinik Düzelme Olan Hasta)

90 yaşında kadın hasta, sol taraf güçsüzlüğü ile, GKS 14, NIHSS 7 olarak başvurdu. Trombolitik tedavinin 60. dakikasında dizartinin düzeldiği ve kas gücünde artma olduğu gözlemlendi. Trombolitik tedavinin sonrasında GKS 15, NIHSS 5 olduğu görüldü.



- Trombolitik başlangıcı
- Klinik düzelme
- Etkilenen Hemisfer NIRS
- Etkilenmeyen Hemisfer NIRS



## **9. TARTIŞMA**

Çalışmamızda akut iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan hastaların tedavi öncesi, tedavi boyunca ve sonrasında NIRS değerleri incelendi.

Akut iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan hastaların tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan objektif bir parametre yoktur. Bu hastalar trombolitik tedavi boyunca klinik durumları, nörolojik muayenelerindeki değişiklikler ve NIHSS ile değerlendirilmektedir. Geç dönemdeki değerlendirilmelerinde ise mRS kullanılmaktadır. Bildiğimiz kadarı ile literatürde hastaların IV trombolitik tedavi aldıkları süreçte NIRS ile değerlendirildikleri bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak akut iskemik inme hastalarında rekanalizasyon için trombektomi uygulanan hastaların NIRS ile değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur (4,72,73). Rietzenher ve ark. yaptıkları mekanik trombektomi çalışmasında, etkilenen hemisferde NIRS değerlerinin stentleme sonrasında yükselerek etkilenmeyen hemisfer NIRS değerlerine yaklaştığını göstermişlerdir. Bu çalışmada klinik düzelme olan sekiz hastada, etkilenen ve etkilenmeyen hemisferler arasındaki NIRS değerleri farkı stentleme öncesinde -8 iken, stentleme sonrasında sıfır olmuştur. Oysa klinik düzelme olmayan yedi hastada bu fark -8 olarak aynen devam etmiştir (4). Hametner ve ark. yaptığı akut inme hastalarında endovasküler girişimin NIRS ile takip edildiği çalışmada revaskülerizasyon sonrasında NIRS değerlerinde artış olduğu gösterilmiştir (73). Çalışmamızda trombolitik tedavi sonrası klinik durumunda düzelme olan hastaların NIRS ile değerlendirilmesi bu çalışmaların sonuçları göz önüne alınarak planlanmıştır. Trombolitik tedavi sırasında objektif bir ölçüm parametresine ihtiyaç duyulması ve NIRS ile yapılan hemisferik ölçümlerin girişimsel olmayan, hastaya zarar vermeyen ve tedavi uygulamasını etkilemeyen bir yöntem olması nedeniyle sonuçlarımız değerlidir.

Çalışmamızda başlangıçta etkilenen ve etkilenmeyen hemisfer arasındaki fark (absolut delta NIRS değerleri) yüksek iken, klinik düzelme olan grupta tedavi sonrası hemisferlerin NIRS değerlerinin birbirine yaklaştığını ve delta NIRS değerinin anlamlı olarak azaldığını bulduk. Klinik düzelme olan grupta tedavi öncesi değerin 4'ten tedavi sonrasında 1'e indiğini, klinik kötüleşme olan grupta 2'den 6'ya yükseldiğini, klinik değişme olmayan grupta 3 olarak aynı kaldığını saptadık. Bu sonuçlar NIRS'ın akut iskemik inmenin trombolitik tedavisinde kullanılabilecek değerli bir monitörizasyon yöntemi olabileceğini düşündürmektedir. Etkilenen ve etkilenmeyen hemisferler arasındaki NIRS değerlerinin eşitlenmesi/deltanın azalması; trombolitik tedavi sonrasında tıkalı damarın açıldığının, beyin etkilenen beyin

dokusunun kanlanması ve dolayısıyla oksijenasyonun düzeldiğinin objektif bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Çalışmadaki hastalardan klinik kötüleşme olan gruptaki solunum arresti olan ve generalize tonik-klonik nöbet geçiren iki hastada bu komplikasyonların hemen öncesinde her iki hemisferdeki NIRS değerlerinde belirgin bir düşme saptandı. Hametner ve ark. yaptığı çalışmada da benzer şekilde bir hastanın noradrenalin ve adrenalin ile farmakolojik müdahale gerektirdiği kötüleşme döneminde NIRS değerlerinde her iki hemisferde belirgin düşme olduğu gözlenmiştir. Hem Hametner hem de bizim çalışmamız, hasta sayısı az olmakla birlikte NIRS takibinin komplikasyonları tespit etmede faydalı olabileceğini düşündürmektedir (73). Ayrıca NIRS değerlerinin GKS ya da NIHSS gibi klinik parametrelerden daha önce değişim gösterip göstermediği de ayrı bir araştırma konusu olabilir.

Çalışmada dikkatimizi çeken bir diğer sonuç da hastaların etkilenmeyen hemisfer NIRS değerleri arasında farklılık olması idi. Klinik iyileşme olan hastaların etkilenmeyen hemisfer NIRS değerleri hem tedavi öncesinde hem de tedavi boyunca diğer gruplara göre daha yüksekti. Aynı şekilde klinik kötüleşme olan hastaların da etkilenmeyen hemisfer NIRS değerleri diğer gruplardan daha düşük idi. Hastaların başvuru anında NIRS değerlerinin yüksek ya da düşük olması klinik sonlanımı etkileyen bir parametre olarak düşünülebilir ancak bunun ek çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çünkü serebral NIRS değerinin genel kabul görmüş bir bazal değeri tanımlanmamıştır. Biz çalışmamızda daha yüksek NIRS değerlerinin daha iyi oksijenasyonu ya da perfüzyonu gösterdiği, tedaviye yanıtın da bu nedenle daha iyi olabileceği konusunda bir nedensellik araştırması yapmadık. Yapılan diğer çalışmalarda da cilt kan akımının NIRS ölçümünü etkilediği üzerine vurgu yapmış ancak bu çalışmalardaki cilt kan akımı artışı genellikle egzersiz gibi nedenlerin tetiklenmesiyle görülmüştür (74). Mevcut ve bizim çalışmamızda kullanılan NIRS cihazlarında cilt kan akımını ve serebral perfüzyonun ayırt edilmesinin sağlanmasına yönelik yakın ve uzak NIRS ölçüm farkları kullanılmaktadır (Resim 4).

Yaş, inme için önemli bir risk faktörüdür ve inme nedeniyle izlenen hastaların yaklaşık %70'inin yaşlarının 65 ve üzerinde olduğu bildirilmiştir (58). İnme hastalarında yaş ortalamasını; Reganon ve ark. 63.3±8.2, Gürger ve ark. 68.6±14.6, Yoneda ve ark 70±11 olarak bildirmiştir (59,60,61). Trombolitik tedavinin inme klavuzlarında yer almasını sağlayan NINDS çalışmasında yaş ortalamasının ise 67±10 olduğu görülmüştür (62). Bizim çalışmamızda tüm inme hastaları incelenmemiş, sadece trombolitik tedavi alan hastalar

incelenmiştir. Yine de yaş ortalaması  $73.6 \pm 14.8$  olup, bu bulgular diğer çalışmalarla benzerdir.

Çalışmamızda iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan hastaların cinsiyetleri değerlendirildiğinde, kadınların (%63,4) sayısının, erkeklerden (%36,6) daha fazla olduğu görülmektedir. Giralt ve ark. yaptığı meta analizde de kadınların daha sık inme geçirildiği gösterilse de erkeklerin daha sık inme geçirdiğini gösteren pek çok çalışma mevcuttur (63,64,65,66). Farklı çalışmaların cinsiyet üzerine farklı sonuçlar vermesi cinsiyetin risk faktörü olmadığı göstermekle birlikte, bizim çalışmamız trombolitik tedaviye uygun olan spesifik bir inme grubunun üzerinde yapılmış olması, kadınların trombolitik tedavi alan grupta daha sık görülebileceğini göstermektedir. Bu durum kadınların 40 yaş altında ve 70 yaş üzerinde inme geçirme sıklığının fazla olması ile ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalarda genç yaşta kadınlarda inme sıklığının oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili olabileceğini bildiren çalışma mevcut olsa da kontraseptif kullanımının sık olmadığını ve kadınlarda genç inme etiolojisinin farklı nedenlere bağlı olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (67,68). Kadınlarda ki inme sıklığının gebelik ve doğum sonrası hematolojik bozuklukların artması ile ilişkili olabileceğini savunan çalışmalar vardır (69).

AHA/ASA 2018 iskemik inmenin erken dönem yönetimi klavuzunda; acil servise başvuran akut iskemik inme hastalarının  $\geq 50$ 'sinin 60 dakika içerisinde IV trombolitik tedavisi başlanması gerektiği ve bu hastaların  $\geq 50$ 'sinin acil servise başvurduktan sonra 20 dakika içerisinde görüntülemelerinin tamamlanması gerektiğini önermektedir (22). Bizim çalışmamızda kapı-görüntüleme zamanı ortancalarının 22 dakika, kapı-iğne zamanı ortancasının ise 59 dakika olduğu görüldü. Sonuçlarımız inme klavuzu hedeflerine uymaktadır. Trombolitik tedavi, akut iskemik inmenin ilk 4.5 saatinde uygulanabilen bir tedavidir ve ne kadar erken uygulanırsa başarı şansı o kadar daha yüksektir. Bizim çalışmamızda semptom başlangıcından yaklaşık 150 dakika sonra hastalara trombolitik tedavi başlanabildiği. Klinik düzelme görülen veya kötüleşme görülen hasta gruplarında semptom-tedavi, kapı-görüntüleme süresi, kapı- iğne süresi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Akut iskemik inme hastalarında trombolitik tedavi için yapılan en önemli çalışmalardan NINDS çalışmasında hastaların bazal SKB ortalamaları  $155 \pm 22$  mmHg, DKB ortalamaları ise  $85 \pm 12$  mmHg olarak bildirilmiştir (70). Bizim çalışmamızda bazal SKB ortalamaları  $156 \pm 25$  mmHg DKB bulguları ise  $91 \pm 16$  mmHg olup bulgular benzerdir. Hastaların hepsinde vital bulgular, inme klavuzundaki trombolitik tedavi uygulanması için önerilen vital bulgu eşik değerlerine uygundu. İskemik inmede tıkanan damar ile bağlantılı

olarak hasar gören beyin bölgesinin fonksiyonuna göre hastanın vital fonksiyonlarının etkilemesi beklenir. Ancak iskemik inmede tedaviye yanıtı değerlendirmede vital bulgular iyileşmeyi gösteren bir parametre değildir. Çalışmamızda vital parametreler arasında sadece klinik düzelme olan grubun SKB ölçümleri arasında istatistiksel anlamlılık mevcut olmakla birlikte, tüm grup ve diğer alt gruplarda herhangi bir vital parametrede istatistiksel anlamlılık yoktur. Bu nedenle klinik düzelme gösteren grubun SKB'leri arasındaki bu farklılığa klinik bir anlam yüklenmesi mümkün değildir.

Bizim çalışmamızda başvuru ortanca NIHSS değeri 8 olarak bulundu. NIHSS değerleri NINDS çalışmasında 14, SITS-MOST çalışmasında ise 13 olarak bildirilmiştir (70,71). Çalışmamızdaki hasta gruplarının tüm NIHSS ve GKS değerleri arasında güçlü ve negatif bir korelasyon mevcut olup, hastanın bilinç durumunu değerlendiren GKS ile inmenin şiddetini ölçen NIHSS arasında hali hazırda bir ilişki olması klinik olan beklenen bir sonuçtur.

## **10. KISITLILIKLAR**

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Birinci olarak yapılan NIRS ölçümleri saçsız deriden yapılabildiği için hastaların frontal bölgelerinden ölçüm alınmıştır. Frontal bölge ölçümlerinin inmenin lokalizasyondan etkilenebileceğini ve dolayısıyla trombolitik tedaviye yanıtın ölçülmesinde de ön ve arka bölge tutulumlarında farklı değişimler gözleneceği düşünülmektedir. İkinci olarak NIRS ölçümleri bireysel olarak farklılık gösterebildiği için standart bir kestirim değeri (cut-off) belirlenmesi mümkün değildir. Bu nedenle etkilenen ve etkilenmeyen hemisfer karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve takibindeki değişiklikler ile hastaların klinik durumları karşılaştırılmıştır. Üçüncü olarak hastaların tedaviye yanıtı, klinik skorlama sistemi olan NIHSS ile değerlendirilmiştir. Trombolitik tedavi başarılı olup tıkalı damar açıldığı halde bunun klinik olarak düzelmeye yansımaları geç bir bulgu olabilir. Yine aynı şekilde NIRS daki düzelme ile NIHSS düzelmesi eş zamanlı olmayabilir. Klinik ve fizyolojik düzelme zamanını karşılaştıracak ek çalışmalar gereklidir.

## **11. SONUC**

Çalışmamız sonuçlarına göre etkilenen ve etkilenmeyen hemisfer arasındaki delta NIRS başlangıçta yüksek iken, klinik düzelme olan grupta tedavi sonrasında NIRS değerleri birbirine yaklaşmakta ve delta NIRS anlamlı olarak azalmaktadır. Öte yandan klinik kötüleşme olan grupta tedavi sonrası delta NIRS'ın arttığını, klinik değişme olmayan grupta ise aynı kaldığını saptadık. Bu sonuçlar NIRS'ın trombolitik tedavi alan akut iskemik inme hastalarının takibinde kullanılabilecek değerli bir monitörizasyon yöntemi olduğunu düşündürmektedir.

NIRS tedavi boyunca gelişebilecek nöbet, solunum arresti gibi komplikasyonları tespit etmede de faydalı bir parametre olabilir. Komplikasyonları klinik prezentasyondan önce öngörmesi ikincil avantajları arasında yer almaktadır.

Akut iskemik inme nedeniyle trombolitik tedavi alan hastalarda tedaviye yanıtın takibinde, invaziv olmayan, yatak başı kullanılabilen, objektif ve ölçülebilir bir parametre olarak NIRS kullanılabilir.

## **12. KAYNAKÇA**

1. Rotheray KR, Cattermole GN. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. Eur J Emerg. 2010;91-9:1241
2. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization: WHO) inme, serebrovasküler olay tanımı [http://www.who.int/topics/cerebrovascular\\_accident/en/](http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/) Erişim Tarihi: 05.09.2018
3. François M, Runze Y, Vivek N, Andrew M. Near-infrared measurement of brain oxygenation in stroke Neurophoton. 2016;3(3),031403, doi:10.1117/1.NPh.3.3.031403.
4. Ritzenthaler T, Cho TH, Mechtouff L, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy a potential approach for thrombectomy monitoring. Stroke. 2017. doi:10.1161/STROKEAHA.117.019176
5. Hametner C, Stanarcevic P, Stampfl S, Rohde S, et al. Noninvasive Cerebral Oximetry during Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: An Observational Study. J Cereb Blood Flow Metab. 2015;10.1038 doi:jcbfm.2015.181
6. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, et al: Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014;45:2160.
7. Gorelick PB. The burden and management of TIA and stroke in government-funded healthcare programs. Am J Manag Care 2009;15(6, Suppl):S177 – S184.
8. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al: Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2015;131:e29–e322, 2015.
9. Kumral E., Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi, in Serebrovasküler Hastalıklar, S. Balkan, Editor. Güneş Tıp Kitabevi, 2009;37-50.
10. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın 1993; 1-179: 72.
11. Rotheray KR, Cattermole GN. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. Eur J Emerg. 2010;91-9:1242
12. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;10.1161/01.STR.24.1.35

13. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Warlow C, Burn J. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;10:1136.
14. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
15. Walters, FJM. "Intracranial Pressure and Cerebral Blood Flow." *Update in Anaesthesia* 1998;8,4.
16. Demirkaya Ş, O. Vural, and Serebral kan akımı ve serebral metabolizma, *Serebrovasküler Hastalıklar*, S. Balkan, Editor. 2009, Güneş Tıp Kitabevi:9-16.
17. Kaya, D. and G.Y. Özdemir, Serebral kan akımı ve metabolizması, in *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*, E. Kumral, Editor. 2011, Güneş Tıp Kitabevi;191-201.
18. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, 1990;2: 161–192.
19. Jones T, Moawtz R, Corewell RM, et al. Threshold of focal serebral ischemia to awake monkeys. *J Neurosurg*, 1981;54; 773-782.
20. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia: Part I- Pathophysiol. *J Neurosurg*, 77: 169-184, 1992.
21. Kumral E. *Santral Sinir Sistemi Damarsal Hastalıkları*, Güneş Tıp Kitapevleri . 2011 Kısım 3 patofizyoloji ; 191-282.
22. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018. doi:10.1161.
23. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25: 457-507
24. Weinberger J. *Stroke*. 2nd, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co 2002; 1-80
25. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999; 30:1538-1541.
26. Alberts MJ. Diagnosis and treatment of ischemic stroke. *The American Journal of Medicine* 1999; 106(2): 211-221.
27. Hickenbottom SL, Barsan WG. Acute ischemic stroke therapy. *Neurologic Clinics* 2000; 18(2): 379-97.
28. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography

- in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369(9558): 293-298.
29. Saribaş O, Topçuoğlu MA, Arsava EM. Akut İskemik İnmelerde Tedavi Yaklaşımları. In: Balkan S (edt). *Serebrovasküler Hastalıklar Güneş Kitapevi*, Antalya, 2005: 289-311.
  30. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19.435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet*, 1997;349:1569.
  31. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: Randomized placebo control trial of early aspirin use in 200.000 patients with acute ischemic stroke. *Lancet*, 1997;349:668.
  32. Multicenter Acute Stroke Trial-Italy (MAST-1) Group. Randomized control trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of ischemic stroke. *Lancet*, 1995;346:1509.
  33. Klopidoğrelin etkinliği; [http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/2007thtk\\_07.pdf](http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/2007thtk_07.pdf)  
Erişim Tarihi: 15.08.2018.
  34. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018. doi:10.1056/NEJMoa1800410.
  35. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004 Jul 24–30;364(9431):331–337.
  36. Bansal S, Sangha KS, Khatri P. Drug treatment of acute ischemic stroke. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013 Feb;13(1):57-69. doi: 10.1007/s40256-013-0007-6.
  37. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet*. 1996;348:633–638.
  38. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. European Atrial Fibrillation Trial: secondary prevention of vascular events in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Lancet*. 1993;342:1255–1262.
  39. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–1151.



40. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317–1329.
41. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375:1695–1703.
42. Alteplase Monograph Class: Thrombolytic Agents.  
<https://www.drugs.com/monograph/alteplase.html> Erişim Tarihi: 19.09.2018.
43. 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;333:1581–1587.
44. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke*. 1997;28:2119–2125.
45. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM. et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2016;47:10.1161
46. Kayacı S, Gürkaş E, Bilen Ş. Akut İskemik İnmede Son Yaklaşımlar. *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases*, 2011;17:2, 49-54.
47. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*, 2001;56: 1015–1020, 2001.
48. Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, El-Mitwalli A. et al. Speed of intracranial clot lysis with intravenous tissue plasminogen activator therapy: sonographic classification and short-term improvement. *Circulation*, 2001;103: 2897–902.
49. Alexandrov AV, Demchuk A, Felberg R, Christou I. 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 Mar;31(3):610-4.
50. The Interventional Management of Stroke Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35: 904–911.
51. The Interventional Management of Stroke Study Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study: The IMS II Trial Investigators. *Stroke*. 2007;38:2127–2135.
52. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, Broderick JP, et al. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional

- Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial 2014 Jun;13(6):567-74. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70066-3
53. Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, Kawano H. et al. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intraarterial thrombolysis. *Stroke*. 2002;33:2872–2876.
  54. Jobsis F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977;198(4323):1264-7. doi:10.1126/science.929199
  55. Ferrari M, Giannini I, Sideri G, Zanette E. Continuous non invasive monitoring of human brain by near infrared spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*. 1985;191:873-82.
  56. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg*. 2012;115:1373-83.
  57. Brazy JE, Lewis DW, Mitnisk MH, Jöbsis FF. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observation. *Pediatrics*. 1985;75:217e25
  58. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Çoban O. <http://www.itfnoroloji.org/svh/bdhtanimlar.htm>; Erişim Tarihi: 10.09.2018
  59. Reganon E, Vila V, Martínez-Sales V, Vaya A. et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res* 2003;112:217-21.
  60. Gürger M, Bozdemir MN, Yıldız M, Gürger M. ve ark. Acil Servise İskemik İnme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü. *Turk J Emerg Med*. 2008;8(2):59-66.
  61. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health Policy* 2005;73:202-11.
  62. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke*. 1997;28:2119–2125.
  63. Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Ortega L. et al. The gender gap in stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2012 Feb;125(2):83-90. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01514
  64. Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. *Stroke*. 2009;40:2812-9.
  65. Rey V, Faouzi M, Huchmand-Zadeh M, et al. Stroke initial severity and outcome relative to insurance status in a universal health care system in Switzerland. *Eur J Neurol*. 2011;18:1094-7.

66. Centers for Disease Control. Annual smoking-attributable mortality years of potential life lost, and productivity losses – United States, 1997–2001.  
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5425a1.htm>, Erişim tarihi:20.09.2018
67. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, for the Laussane Stroke Registry: Analysis of 1000 Consecutive Patients With First Stroke. *Stroke* 1988;19: 1083-92.
68. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, İrin H. ve ark. The Ege Stroke Registry: A Hospital Based Study in The Aegean Region, İzmir, Turkey. *Cerebrovasc Dis* 1998;8: 278-88.
69. Demir CF, Berilgen MS, Bulut S, Aydın Ülger M. ve ark. Yukarı Fırat Bölümünde Genç İskemik İnme Olguları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007; 27:791-796.
70. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-1587.
71. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A; SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST):an observational study. *Lancet.* 2007;369(9558):275-282.
72. Ritzenthaler T, Cho TH, Luis D, Berthezene Y. et al. Usefulness of near-infrared spectroscopy in thrombectomy monitoring. *J Clin Monit Comput.* 2015 Oct;29(5):585-9. doi:10.1007/s10877-014-9636-9
73. Hametner C, Stanarcevic P, Stampfl S, Rohde S. et al. Noninvasive Cerebral Oximetry during Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: An Observational Study. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015; 35(11):1722-8. doi:10.1038/jcbfm.2015.181
74. Hirasawa A, Kaneko T, Tanaka N, Funane T. et al. Near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation with eliminated skin blood flow in young males. *J Clin Monit Comput.* 2016;30(2):243-250. doi:10.1007/s10877-015-9709-4

## **13. EKLER**

### **13.1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

“ACİL SERVİSTE AKUT İSKEMİK İNME NEDENİYLE TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULANAN HASTALARIN NEAR INFRARED (NIRS) VE NIHSS (NATIONAL INSTITUTE OF STROKE SCALE) İLE DEĞERLENDİRİLMESİ” ÇALIŞMASI

#### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

Bu araştırmanın amacı acil serviste trombolitik tedavi uygulanan hastalarda tedavinin ve bu hasta gruplarında NIRS'in kullanılabilirliğini belirlemektir. NIRS non-invaziv (girişimsel olmayan), size herhangi bir zarar vermeyen, radyasyon ya da ışın içermeyen, ağrısız bir ölçüm tekniğidir. Ölçüm alın bölgesine yapıştırılan elektrotlar aracılığıyla yapılmaktadır. Ölçüm hasta trombolitik tedavi aldığı sürece ve sonrasında 2. Saatte yapılmaktadır. Bu araştırma için tahmini olarak 60-65 hasta olması planlanmaktadır. Bu araştırmada size herhangi bir girişimsel işlem ve tedavi uygulanmayacaktır. Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk söz konusu değildir. Acil servisteki tedavinizde kullanılacak ilaçlar ve müdahaleleri bu ölçümden etkilenmeyecektir. Çalışmaya katılmanız size bireysel bir çıkar sağlamayacaktır. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak ve sizden hiçbir ücret istenmeyecektir. Çalışmada elde edilecek değerler bu çalışma dışında herhangi bir değerlendirme veya amaç için kullanılmayacaktır. Çalışma ekibi lüzum halinde size ait verileri çalışma dışında bırakabilir. Kimlik bilgileriniz saklı tutulacak ve hiçbir ortamda paylaşılmayacaktır. Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda ya da bir sorun yaşadığınızda 02324122727 numaralı telefondan bize ulaşabilirsiniz. İstedığınız zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz ya da çalışmadan ayrılmanız durumunda, herhangi bir yaptırım ve ceza olmayacağı gibi, yapılan tedavinizde herhangi bir aksaklık yaşamayacaksınız.

Açıklamayı Yapan

Dr. Adı Soyadı

İmza

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının veya katılımcı onam veremeyecek durumda ise yakınının

Adı ve Soyadı:  
İMZA

Tanıklık Edenin

Adı ve Soyadı  
İMZA

Araştırma Sorumlusu:

Araş.Gör. Dr. Emre ŞANCI

Tel: 0 555 834 13 13

Tel: 0 232 412 27 01

### 13.2. Çalışma Veri Formu

#### “Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik Tedavi Etkinliğinin NIRS (Near-infrared Spectroscopy) ile Değerlendirilmesi”

ADI SOYADI		<b>Çalışmadan dışlama kriterleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Akut SVO ile başvuran ancak trombolitik tedavi verilmeyen hastalar</li><li>• Herhangi bir nedenle NIRS monitörizasyonu yapılamayan hastalar (Uygulayıcı ekipten birinin olmaması, cihazın dolu olması vb.)</li><li>• Ciltte inspeksiyon ile farkedilir düzeyde ikterik görünüm</li><li>• Alın bölgesinde hematoma, kitle vb. cilt lezyonu olan hastalar</li><li>• Aydınlatılmış imzalı onam alınamayan hastalar</li></ul>
CİNSİYET		
YAŞ		
BAŞVURU TARİHİ		

	Bazal Değer	0.dk	15 dk	30. dk	45. dk	60. dk	120. dk
Tansiyon	...../.....mmhg	...../.....mmhg	...../.....mmhg	...../.....mmhg	...../.....mmhg	...../.....mmhg	...../.....mmhg
Nabız	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk
Solunum sayısı	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk	...../dk
SatO2	.....%	.....%	.....%	.....%	.....%	.....%	.....%
GKS							
NIRS							
NIHSS							
Komplikasyon (aşağıdaki listeden seçerek numara yazın)							
Başvuru Saati	Görüntüleme Süresi		Trombolitik Başlama Saati		Görüntüleme Sonucu(BT/MRI)		

### 13.3. Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik Tedavi Etkinliğinin NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) ile Değerlendirilmesi								
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-								
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	405-SBKATK								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/17-06	Tarih:12.10.2017							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Aysegül Yıldız								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Aysegül YILDIZ	Psikiyatri	DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>kahraman</i>
Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Prevanif Onkoloji A.D.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Ellidokuz</i>
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yeni Doğan)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>kahraman</i>
Prof.Dr.Bahar KUVAKI BALKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEU Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Balkan</i>
Prof.Dr.Taner DAĞCI	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>dagci</i>
Prof.Dr.Pembe KESKİNOĞLU	Biyoistatistik	DEU Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Keskinoğlu</i>
Prof.Dr.Erdem YAKA	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji A.D	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>kahraman</i>
Prof.Dr.M.Cenk ECEVİT	KBB	DEU Tıp Fakültesi KBB A.D	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Ecevit</i>
Prof.Dr.Uluç YIŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Yiş</i>
Doç.Dr.Uğur Önsel TÜRK	Kardiyoloji	Batı Anadolu Mersinli Tıp Merkezi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Türk</i>
Doç.Dr.Yasemin ERAÇ	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Erac</i>
Öğr.Gör.Dr.Cemal Hüseyin GÜVERCİN	Tıp Tarihi ve Etik	DEU Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Güvercin</i>
Av.Fulya TANTAŞ	Hukuk	Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>kahraman</i>
Av.Irem TUNCER TIRAŞ	Hukuk	Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Tıraş</i>
Hayat ALBAYRAK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Emekli	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>albayrak</i>
* Toplantıda Bulunma									
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Aysegül Yıldız İmza: <i>Aysegül Yıldız</i>									
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.									

**12.4. T.C. Sağlık Bakanlığı Tıbbi İlaç ve Cihaz Kurum Yazısı**



HİZMETE ÖZEL  
T.C  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-E.224829  
Konu : TITCK.KA.2017-144.KAPSAM  
DIŞI

14.11.2017

Sayın Doç. Dr. Neşe Çolak Oray  
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı  
İnciraltı Mah., Mithatpaşa Cad. No: 1606 35340 Balçova / İZMİR

İlgi: 01.11.2017 tarihli ve E.310699 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz "Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik Tedavi Etkinliğinin NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) ile Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırma başvurunuz değerlendirilmiştir.

Bilindiği üzere 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek Madde 10'da, "Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının veyahut ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkiplerinin, tıbbi ve biyolojik ürünler, bitkisel ürünler, kozmetik ürünler ve hammaddeleri ile tıbbi cihazların bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından izin alınmasının yanında;" ifadesi yer almaktadır. Bu doğrultuda ilgili çalışmanın Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek Madde 10 hükümlerine göre Kurumumuzdan izin alınması gereken çalışmalar kapsamına girmemesi nedeni ile çalışmanın sadece ilgili etik kurul kararı doğrultusunda yürütülmesi tarafımızca uygun bulunmuştur.

Bu bağlamda gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınması, çalışma konusu ile ilgili ödemelerin, çalışma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllüye ödettirilmemesi ve yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda;

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı