



**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNME NEDENİ İLE TROMBOLİTİK TEDAVİ
UYGULANAN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ALİ ARIK**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. YAŞAR ALTUN**

ADYAMAN-2022



**T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNME NEDENİ İLE TROMBOLİTİK TEDAVİ
UYGULANAN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ALİ ARIK**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. YAŞAR ALTUN**

Bu Çalışma Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 01.12.2012 tarih ve 2012ADYU012 nolu kararı ile desteklenmiştir.

ADİYAMAN-2022

Onay Sayfası

Doç. Dr. Yaşar ALTUN danışmanlığında Dr. Ali ARIK tarafından yapılan “Akut iskemik inme nedeni ile trombolitik tedavi uygulanan hastalarda risk faktörlerinin morbidite ve mortalite üzerine etkileri” başlıklı tez çalışması gün.../ay.../yıl... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. gün.../ay.../yıl.

Prof. Dr Mehmet TURGUT
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı V.

ÖNSÖZ

Adıyaman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki Nöroloji Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım, tez konusunun belirlenmesi aşamasından tamamlanmasına kadar bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Yaşar ALTUN'a;

Nöroloji asistanlığım boyunca eğitimime önemli katkıları olan değerli hocalarım Doç. Dr. Ali Zeynal Abidin TAK'a, Doç. Dr. Erman ALTUNIŞIK'a, Dr. Öğretim Üyesi İlhan ÇAĞ'a;

Uzmanlık eğitimi süresince birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm uzman doktor abi-ablalarım, asistan arkadaşlarıma, hemşire ve klinik çalışanlarıma;

Eğitim hayatım boyunca bana her zaman destek olan ve nöroloji asistanlığı sürecinde beni yalnız bırakmayan annem, babam ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla...

Ali ARIK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Onay Sayfası	III
ÖNSÖZ	IV
İÇİNDEKİLER	V
KISALTMALAR DİZİNİ	VI
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET	X
SUMMARY	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İNME	3
2.1.1. İnme'nin Tanımı	3
2.1.2. İnme Epidemiyolojisi	3
2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri	4
2.1.4. İnmede Patofizyoloji	11
2.1.5. Serebral İskemide Etiyoloji ve Sınıflama	12
2.2. TANI	15
2.2.1. Klinik ve Fizik Muayene	15
2.2.2. Laboratuvar	18
2.2.3. İskemik İnmede Görüntüleme Yöntemleri	19
2.3. AYIRICI TANI	21
2.4. AKUT İSKEMİK İNMENİN TEDAVİSİ	21
2.4.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi	22
2.4.2. İntraarteriel Trombolitik Endovasküler Tedavi	23
2.4.3. Antiagregan Tedavi	23
2.4.4. Antikoagülan Tedavi	24
2.4.5. Mekanik Trombektomi	24
2.5. PROGNOZ	25
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	26
4. BULGULAR	30
TARTIŞMA VE SONUÇ	43
KAYNAKLAR	55

KISALTMALAR DİZİNİ

ACA:	Anterior Cerebral Artery (Anterior Serebral Arter)
ADC:	Apparent Diffusion Coefficient (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı)
AF:	Atriyal Fibrilasyon
AHA / ASA:	American Heart Association / American Stroke Association (Amerikan Kalp Birliği / Amerikan İnme Birliği)
ASA:	Asetil Salisilik Asit
ASPECTS:	Alberta Stroke Program Early CT Score (Alberta İnme Programı Erken BT Skoru)
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
BBT:	Beyin Bilgisayarlı Tomografi
BTA:	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CADASIL:	Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (Serebral Subkortikal infarktlar ve Lökoensefalopati ile Birliktelik Gösteren Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati)
CMV:	Citomegalovirüs
CRP:	C-reaktif protein
DAG:	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKB:	Diastolik Kan Basıncı
DM:	Diyabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
ECASS:	European Cooperative Acute Stroke Study
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
EKO:	Ekokardiyografi
FDA:	Food & Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi)
GİA:	Geçici İskemik Atak
HDL:	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HL:	Hiperlipidemi
HT:	Hipertansiyon
HRT:	Hormon Replasman Tedavisi

INR: International Normalized Ratio
İ.V. tPA: İntravenöz Trombolitik
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KB: Kan Basıncı
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
KŞ: Kan Şekeri
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
KOA: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KY: Kalp Yetmezliği
LACI: Laküner infarkt
Lp: Lipoprotein
MCA: Middle Cerebral Artery (Orta Serebral Arter)
MI: Miyokard İnfarktüsü
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS: Modifiye Rankin Skalası
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale
OAD: Oral Anti Diyabetik
OK: Oral Kontraseptif
OSAS: Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu
OCSP: Oxfordshire Community Stroke Project
PACI: Parsiyel anterior dolaşım infarktı
PCA: Posterior Cerebral Artery (Posterior Serebral Arter)
POCI: Posteriyor dolaşım infarktı
tPA: recombinant tissue Plasminogen Activator (rekombinant doku Plazminojen Aktivatörü)
SAK: Subaraknoid Kanama
SKB: Sistolik Kan Basıncı
SVH: Serebrovasküler Hastalık
TACI: Total anterior dolaşım infarktı
TG: Trigliserid
TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

USG: Ultrasonografi

VBA: Vertebrobaziler arter

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırması.....	4
Tablo 2. Bamford klinik klasifikasyonu.....	12
Tablo 3. TOAST sınıflaması	13
Tablo 4. Emboliye neden olan kardiyak hastalıklar	14
Tablo 5. Akut iskemik inme semptomları	16
Tablo 6. National Institutes of Health Stroke Scale Score (NIHSS).....	18
Tablo 7. Mekanik trombektomi için uygunluk kriterleri.....	25
Tablo 8. İntravenöz tPA alan ve almayan hastaların cinsiyet dağılımı	30
Tablo 9. İ.V. tPA alan ve almayan hastaların vücut kitle indeksleri ve yaşadığı bölge dağılımı	31
Tablo 10. İ.V. tPA alan hastaların semptom-kapı, kapı-iğne, semptom-iğne zamanlarının dağılımı ve iv r-tPA almayan hastaların semptom-kapı zamanlarının dağılımı	31
Tablo 11. Hastaların hastaneye başvuru mevsimi, ayı ve klinik şikayetleri incelenmesi	32
Tablo 12. Hastaların hastaneye başvuru şekli ve hastanede yatış süreleri	33
Tablo 13. İ.V. tPA tedavisi alan ve almayan hastalarda inme risk faktörlerinin dağılımı ve ilaç kullanım öyküsü.....	34
Tablo 14. Hastaların hastaneye başvuru kan basıncı değerleri.....	35
Tablo 15. Hastaların başvuru kan şekeri ve vitamin B12 değerleri	36
Tablo 16. Hastaların vasküler sistem tutulum dağılımı.....	36
Tablo 17. Hastaların karotis vertebral dopler ve beyin-boyun anjiyografi sonuçları..	37
Tablo 18. Hastalarda yapılan başvuru görüntüleme yöntemleri.....	38
Tablo 19. İ.V. tPA verilen ve verilmeyen hastalarda ASPECTS puanlaması.....	39
Tablo 20. Hastaların NIHSS skorlarının karşılaştırılması.....	39
Tablo 21. Hastaların NIHSS skorlarının yaş gruplarına göre dağılımı	40
Tablo 22. Hastaların mRS skorlarının dağılımı.....	42
Tablo 23. Hastaların sonuçlanma şekilleri	42

ÖZET

Amaç: Bu tez çalışması ile hastanemiz Acil Servisinde akut iskemik inme tanısı alıp trombolitik verilen ve trombolitik verilmeyen hastaların analizi amaçlanmaktadır. Ayrıca çalışmamızda hastanemizde uygulanan trombolitik tedavi sonrası hastaların bu tedaviden ne kadar yararlandığını tespit etmeyi amaçladık.

Giriş: Akut iskemik inme geçiren, ilk 4,5 saat içinde hastaneye başvuran uygun hastalarda intravenöz trombolitik tedavisi etkin ve hayat kurtarıcı bir yöntemdir. İnme bir halk sağlığı sorunudur ve bu nedenle halkın inme konusunda bilgilendirilmesi ile trombolitik tedavi şansı sağlanabilir ve bağımsız olarak yaşamını sürdüren hasta sayısı artırılabilir.

Gereç ve Yöntemler: Bu tez çalışması Mart 2018-Haziran 2021 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde akut iskemik inme tanısı alan, bilgisayarlı beyin tomografisi görüntülerinde kanama saptanmayan toplam 108 hasta alındı. Trombolitik tedavi verilen 55 hastanın yatış esnasındaki verileri ve hastane kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Hemen hemen aynı zaman aralığında hastanemize başvuran ve akut iskemik inme tanısı alan ancak intravenöz trombolitik tedavi verilmeyen veya girişimsel tedaviler uygulanmayan 53 hastanın da hastane kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Hastaların inme şiddetini gösteren NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) skorunun ve engellilik düzeyini gösteren modifiye rankin skorunun üç ay sonundaki değerleri çalışmanın sonlanım noktası olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 108 kişi dâhil edildi. Hastaların 55'ine (%50,9) trombolitik tedavi verilmişti. Trombolitik tedavi verilen 55 hastanın ortalama sistolik kan basıncı (SKB) 141 ± 24 , ortalama diyastolik kan basıncı (DKB) 85 ± 10 , ortalama kan şekeri $146,58 \text{ mg/dl}$, NIHSS değerleri $11,78 \pm 5$ (min 3, max:22) idi. Hastaların manyetik rezonans görüntüleri incelendiğinde en fazla %90,9 oranında anterir sirkülasyon sulama alanında enfarkt gelişmişti. Çalışmaya alınan hastaların belirtiler başladıktan sonra hastaneye geliş süresi ortalama 108 ± 53 dakika idi. Hastaların hastaneye geliş ile trombolitik uygulaması arasındaki geçen süre 42 ± 25 dakika olup semptomların başlangıcı ile trombolitik uygulama için geçen süre 150 ± 49 dakika bulundu.

Tartışma: Sonuç olarak çalışmamız trombolitik tedavinin iskemik inme erken dönem tedavisinde etkili olduğunu ve nöroloji kliniğimizde de hastaların bu

tedaviden yararlandığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnme, trombolitik tedavi, maluliyet.



SUMMARY

Objective: This thesis research aimed to analyze patients diagnosed with acute ischemic stroke in the Emergency Department of our hospital. These patients were divided into two groups in the present study: patients administered thrombolytics and those who were not. In addition, in our study, we aimed to determine how much the patients benefited from this treatment after the thrombolytic treatment applied in our hospital.

Introduction: Intravenous thrombolytic therapy is an effective and life-saving method in acute ischemic stroke patients admitted to hospital within the first 4.5 hours. Stroke is a public health problem. Thus, by informing the public about stroke, the chance of thrombolytic treatment can be provided, and the number of patients living independently can be increased.

Material and Methods: In this study, 108 patients diagnosed with acute ischemic stroke in the Emergency Department of Adıyaman University Faculty of Medicine Training and Research Hospital between March 2018 and June 2021, and in whom no bleeding was revealed in computed tomography images, were included. Hospitalization and outpatient clinic records of 55 patients who were administered with thrombolytic therapy were reviewed retrospectively. Hospital records of 53 patients diagnosed with acute ischemic stroke after admission to the hospital but were not administered intravenous thrombolytic therapy or endovascular therapy between roughly the same dates were reviewed retrospectively. The primary endpoint of this study was specified as the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, which indicates the severity of the stroke, and the Modified Rankin Scale score, which indicates the level of disability, were determined as the endpoint of the study at the end of three months.

Results: In this study, 108 people were included. Thrombolytic therapy was administered to 55 of the patients (50.9%). In 55 patients who received thrombolytic therapy, mean systolic blood pressure (SBP) was 141 ± 24 , and mean diastolic blood pressure (DBP) was 85 ± 10 , while mean blood glucose was 146.58 mg/dl, and NIHSS values were 11.78 ± 5 (min. 3, max:22). When the magnetic resonance images of the patients were evaluated, 90.9% of the patients had infarcts in the anterior circulation watershed area. The mean time to hospital admission of the patients included in the

present study upon the onset of symptoms was 108 ± 53 minutes. The time passed between the arrival of the patients to the hospital and the thrombolytic administration was 42 ± 25 minutes, and the time between the onset of symptoms and the thrombolytic administration was 150 ± 49 minutes.

Discussion: In conclusion, our study shows that thrombolytic therapy is effective in the early treatment of ischemic stroke and patients in our neurology clinic also benefit from this treatment.

Keywords: Stroke, thrombolytic therapy, disability.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) beyin damar hastalığı olarak belirtilen inmeyi ani gelişen, damarsal kaynaklı 24 saatten uzun süren, tekrarlayabilen ve nörolojik defisit oluşturan bir klinik durum olarak tarifler. Prevelansı 6/1000'dir. Tüm beyin damar hastalıklarının %85'ini iskemik inme, geriye kalan %15'ini ise hemorajik inme oluşturur (1,2). İnme, toplumdaki en sık mortalite ve morbiditeye neden olan nörolojik hastalıkların başında yer alır, kalp ve kanser hastalıklarından sonra dünyada en sık ölüme neden olan hastalık inmedir (3, 4). Özellikle son yıllarda gelir düzeyi yüksek olan ülkelerde inme insidansında %42'lik bir azalma olmasına rağmen gelir düzeyi düşük olan ülkelerde bu oranın %100 arttığı görülmektedir. İnme ciddi fiziksel, sosyal, psikolojik ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Son yıllarda akut iskemik inme için etkin ve güvenilir tedavilerin yaygın olarak kullanıma girdiği bilinmektedir (5). Ülkemizdeki kalp damar hastalıklarından sonra en sık ikinci ölüm nedeni inme olup ölüm oranı %15 olarak belirtilmektedir. Maluliyete neden olan ilk on hastalık içinde ise %5,9 oranı ile üçüncü sırada olduğu belirtilmektedir (1). İnme geçiren hastaların uzun dönem takiplerinde %15'lik kısmı kendi bakımları için başka birilerine muhtaç iken, %30'luk bir kısmı günlük yaşam aktivitelerinde birilerinin yardımına gerek duymakta ve %60'lık kısmı ise günlük sosyal faaliyetlerinde de zorluk yaşamaktadır (6). Bundan dolayı inmenin hem hasta ve yakınları için hem de ülke için ekonomik yükü çok ağırdır. Maluliyeti uzun süren ve yüksek oranda ölümlere neden olan bu hastalığın risk faktörlerinin bilinmesi ve kontrol altına alınması önem arz etmektedir.

İnmenin cinsiyet, yaş, ırk, genetik faktörler, ailede serebrovasküler hastalık (SVH) öyküsü gibi değiştirilemeyen risk faktörleri ve hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), dislipidemi, atriyal fibrilasyon (AF), diğer kalp hastalıkları, asemptomatik karotis stenozu, orak hücreli anemi, postmenopozal hormon tedavisi, oral kontraseptif kullanımı, beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol gibi değiştirilebilir risk faktörleri şeklinde sınıflandırılır. Yaş ile beraber etiyolojik faktörler değişkenlik gösterir (7).

Son yıllarda COVID-19 geçiren hastalarda nörolojik tutulum enflamasyona

olan yanıtın daha fazla olduğu, lenfosit sayısının azaldığı ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca inmenin ağır seyrettiğı hastalarda D-dimer düzeyleri de belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Bu durumun COVID-19'lu hastalarda SVH görölme sıklığındaki artıştan sorumlu olabileceğı düşünölmektedir (8).



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. İnme'nin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre inme; hızlı gelişen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, bu bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi veya ölümle sonuçlanmasıdır. Yapılan tanımlamaya göre vasküler sebeplerden başka bir neden ortaya koyulmaması gerekmektedir. İnme klinik bir tanı olup radyolojik bulgulara dayalı değildir (9). Tanım olarak inme; serebral yapıyı besleyen vasküler tıkanıklık, öncelikli olarak serebral doku içine kanama ve subaraknoid alana olan kanamayı kapsar (10). Yirmidört saatten daha kısa süreli fokal nörolojik bulgu ve belirtiler olarak tanımlanan geçici iskemik ataklar (GİA), subdural kanama, epidural kanama, intoksikasyonlar ve travmaya bağlı bulgu ve belirtiler bu tanımın dışında tutulmaktadır (9).

Önceki yıllarda yayınlanan kılavuzlarda GİA için hastalık belirtilerinin 24 saatten kısa sürmesi, inme olarak tanımlanırken, son kılavuzlarda ise çok merkezli olarak yapılan birçok çalışmada GİA tanısı alanların %30-50'sinde çekilen difüzyon ağırlıklı magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sonucunda serebral iskemik enfarkt tespit edilmiştir (11). Önceki yıllarda GİA için beyinde oluşan belli bir alana sınırlı bir durumun yanısıra retinal iskemi olarak tanımlandırılmıştır (12). Hastanın 24 saatten kısa süren şikayetlerinin olması ve difüzyon ağırlıklı MRG'de damar tıkanıklığı tespit edilen hastalar GİA olarak tanımlanmaması önerilmektedir. Tanım olarak inmenin %80-85'i iskemik, %15-20'si ise hemorajik kökenlidir (13).

2.1.2. İnme Epidemiyolojisi

2010 yılından birkaç yıl öncesinde Amerika'da inme öyküsü olan 20 yaş ve üzeri hastaların sayısı 6,8 milyon olup, bu sayı süreç içinde hesaplanan inme prevalansı %2,8 olarak belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda 2006 ile 2010 yılları arasında inme prevalansında değişiklik olmadığı, kadın ve erkekte eşit oranda görüldüğü belirtilmiştir. American Heart Association (AHA) tarafından yapılan bir çalışmaya göre 2030 yılında Amerika'da inme hasta sayısının 3,4 milyon olacağı öngörülmektedir. Bu da Amerika toplumunun %4'üne karşılık gelmektedir (14). İleri

yaşlarda inme geçiren hasta sayısında artış görülmekte olup 60 yaşın üzerinde inme sıklığı batı toplumunda 500-600/100000, Asya toplumunda ise 900/100000 şeklinde bildirilmektedir (15). Siyah ırk, ileri yaş ve düşük eğitim seviyesi olan toplumlarda inme prevalansının yüksek olduğu bildirilmektedir (15).

2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri

İnme tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen SVH ikinci sırada görülen ölüm nedeni olarak vurgulanmaktadır. Ayrıca inme sonucu oluşan özürlülüğün dolayı ekonomik zararlar yaşanmaktadır (16). İnme sonucu oluşan özürlülük ve ölüm oranlarının yüksek olmasının yanı sıra sosyoekonomik yönden istenmeyen sonuçlar doğurmasından dolayı inme üzerine yapılan çalışmalar önem arz etmektedir.

Tablo 1. İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırması

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri
1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Irk
4. Aile öyküsü/Genetik
5. Ailede inme ya da geçici iskemik atak öyküsü
II. Değiştirilebilen risk faktörleri
A. Kesinleşmiş Faktörler
1. Hipertansiyon
2. Diyabetes mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı
3. Kardiyovasküler hastalıklar
4. Dislipidemi
5. Sigara
6. Asemptomatik karotis stenozu
7. Atrial fibrilasyon
8. Orak hücreli anemi
9. Obezite
10. Diyet ve beslenme alışkanlıkları
11. Fiziksel inaktivite
12. Postmenapozal hormon tedavisi
B. Kesinleşmemiş faktörler
1. Metabolik sendrom
2. Alkol kullanımı
3. Hiperhomosisteinemi
4. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
5. Hiperkoagülabilité (antikardiyolipin antikor, lupus antikoagulanı, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin mutasyonu, protein C, protein S, antitrombin III eksikliği)
6. Oral kontraseptif kullanımı
7. İnflamasyon
8. Enfeksiyon [Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, Citomegalovirüs (CMV), periodontal hastalıklar]
9. Migren
10. Yüksek Lipoprotein (Lp) a, yüksek Lp-(PLA2)
11. Uykuda solunum bozuklukları

2.1.3.1. İnmede Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

İnmeye sebep olan tarafımızdan değiştirilemeyen risk faktörlerine baktığımızda, bu faktörlere sahip olan hastaların iskemik SVH geçirme riski çok yüksektir. Ayrıca bu hastalar için yapılacak tek şey bu risk faktörlerinden korunmak ve bu risk faktörlerine yönelik tedavi almaktır.

a. Yaş: İnme riski yaş ile birlikte artış gösterir. Özellikle 55 yaş üstü olan kişilerde her dekadta inme geçirme riski 2 kat artış göstermektedir (7).

b. Cinsiyet: Genelde inme kadın cinsiyette erkek cinsiyete oranla daha az olmakla birlikte 35-44 yaş aralığındaki ve 85 yaş üstü kadınlarda inme riski yüksek seyretmektedir. Gebelik ya da oral kontraseptif (OK) kullanım öyküsü inme riskinde artışa sebep olmaktadır (17).

c. Irk: Afroamerikalılarda obez olma, tansiyon yüksekliği ve diyabet gibi hastalıklar daha sık gözlenir. Yukarıda sayılan risk faktörlerinin de etkisiyle siyah ırkta beyaz ırka göre inme riski daha yüksek seyretmektedir. Amerikada yaşayan Asya kökenli kişilerde de inme riski yüksek seyretmektedir. Bütün bunlar göz önüne alındığında sarı ve siyah ırktan olmak inme riskini arttırmaktadır (7).

d. Aile öyküsü ve genetik: Ebeveylere inme öyküsünün olması o kişinin inme geçirme riskini arttırmaktadır (7, 18). Yaşam biçimlerinin aynı olması, yiyecek tüketme kültürleri ve kişilere ait herediter özellikler gibi etmenler aile öyküsünü de risk faktörleri arasına sokmaktadır (19). İkiz kardeşler üzerine yapılan bilimsel çalışmada inmenin genetik riskinin olduğunu ortaya koymaktadır. Aynı çalışmada tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine oranla inme riski 5 kat daha fazladır (20). Hipertansiyonu olan Genç yaşlarında tansiyon yüksekliği olan, iskemik inmeli hastalarda birinci derece akrabalarında iskemik inme hikâyesinin anlamlı tespit edildiği bir çalışmada; bu hastalarda genetik çalışmalara ihtiyaç olduğu önerilmektedir (19). Koagülasyon bozuklukları otozomal dominant olarak kalıtılan genetik hastalıklardandır. Lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikorları yaklaşık %10 hastada ailesel özellik gösterebilir. Venöz tromboz riskini; faktör V Leiden mutasyonu, protein C, protein S ve diğer faktör eksiklikleri gibi durumlar

arttırmaktadır (7, 21). Genetik üzerine yapılan çalışmalarda inme ile ilişkili şüphe oluşturacak durumlar tespit edilmiş olup, halen kesin bir genetik mutasyon tespit edilememiştir. Nadir görülen genetik hastalıklarda da inme olguları bildirilmiştir. Bu genetik hastalıklar arasında Serebral Subkortikal İnfarktlar ve Lökoensefalopati ile Birlikte Gösteren Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati (CADASIL), Fabry hastalığı, Marfan sendromu, Nörofibromatozis Tip 1 ve 2’de artmış inme riski vardır (7). Bu alanda yapılan çalışmalar sonucunda iskemik SVH’a neden olan bir sorumlu genin varlığı ya da yokluğu konusunda herhangi bir şey söylemeyeceği ve çevresel risk faktörlerinin önemine değinilmiştir (17).

2.1.3.2. İnme’de Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.1.3.2.1. Kesinleşmiş Faktörler

İnmedeki değiştirilebilir risk faktörleri kardiyovasküler hastalıklardaki risk faktörlerine benzerdir. Bu hemen hemen aynı olan risk faktörlerinin kontrol altına alınması vasküler hastalıkların azalmasını sağlayacaktır. Nonserebrovasküler aterosklerotik vasküler hastalığı (koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı gibi) bulunan kişilerde inme riski artmış gösterir. Bu risk faktörlerinin tedavi edilmesi inme riskini de azaltacağı unutulmamalıdır (7).

Hipertansiyon: Hem iskemik hem de hemorajik inme için major risk faktörünü hipertansiyon oluşturmaktadır (22). Kan basıncı yüksek olması, inme riskini de arttırmaktadır (23). Özellikle sistolik kan basıncı (SKB) yaşla birlikte yükselmektedir. Elli beş yaşında tansiyon düzeyleri normal olan kişiler üzerine yapılan bir çalışmada, hipertansiyon geliştirme riski yaşam boyunca %90 olarak belirtilmektedir (24). Hipertansiyonun kontrol altına alınması, inme riskinden korunmanın yanında diğer hedef organların (konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği) zarar görmesini de önlemektedir (25). Hipertansiyona yönelik verilen tüm antihipertansif tedavilerin inme insidansını %35-44 oranında düşürdüğü tespit edilmiştir. Son tedavi klavuzlarında kan basıncının <140/90 mmHg olması gerektiği vurgulanmaktadır (26). Ancak bu tansiyon değerlerinin DM gibi diğer risk faktörü bulunan hastalarda daha aşağı düzeylere çekilmesinin gerektiği de vurgulanmaktadır (25).

Diyabet: Kan glukozu yüksekliği olan hastalarda; hipertansiyonlu ve hiperlipidemi

(HL)'li hastalarda olduğu gibi ateroskleroz riski yüksektir (27). Diyabeti olan hastalarda SVH geçirme riski 2 ile 6 kat daha fazla artış göstermektedir (28). İskemi inme geçirip takip edilen hastalarda diyabeti olanların genellikle genç olduğu görülmüş olup hiperlipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı açısından da risk açısından yüksek bir orana sahip oldukları vurgulanmıştır (29).

Kardiyovasküler hastalık: Kardiyovasküler hastalıklar arasında dilate kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalıkları (mitral kapak prolapsusu, endokardit, prostetik kalp kapakları), intrakardiyak konjenital defektler (patent foramen ovale, atrial septal defekt, atrial septal anevrizma) yer almaktadır (7). Yapılan çalışmalarda genç nüfusta kriptojenik inmelerin %40'ını kardiyak kaynaklı embolilerin oluşturduğu bildirilmektedir (30). Hem semptomatik hem de asemptomatik kardiyak hastalıklar inme ile güçlü bir ilişkisi olduğu bulunmuştur (31, 32, 33). Miyokard infarktüsü AF gelişmesi açısından önemli risk teşkil etmekte ve kardiyojenik emboli kaynağı olabilmektedir. Akut koroner sendrom nadir olarak inme ile ilişkili bulunulmuştur (34). Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile inme insidansı arasında ters bir ilişki mevcuttur (35).

Dislipidemi: Yapılan çalışmalarda SVH ile hiperlipidemi arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Bulunan bu ilişki; total kolesterol düzeyi düşüklüğü olan hastalarda hemorajik inme, total kolesterol düzeyi yüksekliği ölçülen hastalarda ise iskemik inme riskinin arttığı yönündedir. Ayrıca karotis arterlerindeki darlık ile kolesterol seviyeleri arasında bir ilişki olduğu da bildirilmektedir. Birçok çalışmada yüksek dansiteli lipoprotein seviyeleri (HDL) ile iskemik SVH arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Trigliserid (TG) düzeyleri ile serebral iskemik inme arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir (36).

Sigara: İnme için değiştirilebilir risk faktörleri içinde en önemli yeri işgal eden sigaradır. Sigara içenlerde inme riski 2-4 kat artmıştır (37). Sigara; CRP gibi inflamatuvar markırların, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonu ve karbonmonoksit artışına neden olarak endotel disfonksiyonuna yol açar. Ayrıca kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu, sonuç olarak da koagülasyona eğilimini artırır. Sigara ayrıca diğer inme risk faktörlerinin de etkisini olumsuz yönde artırabilir (38). Pasif sigara içiciliği de doz ile ilişkili olarak inme riskini arttıran bir diğer risk faktörüdür (37, 39, 40). Sigaraya karşı en etkin korunma

yöntemi hiç sigara içilmemesi ve pasif içiciliğin en aza indirilmesinden geçmektedir. Sigaranın terk edilmesi ile inme riskinde hızlı bir düşüş olmakta ancak bu hiç sigara içmeyenlerin oranına ulaşamamaktadır (17).

Aseptomatik karotis stenozu: Aseptomatik karotis stenozunun %50'den fazla olması inme riskini artırmaktadır. Altmışbeş yaş üzeri olan erkeklerde %7-10 ve kadınlarda ise %5-7 oranındadır. %50-99 arasında aseptomatik karotis stenozu saptanan bireylerde yıllık inme riski %1-3,4 arasındadır (17). Yapılan bir çalışmada %60'ın altındaki karotis darlıklarında ilk inme riski %8 iken, %60-99 karotis darlıklarında ise %16,2 bulunmuş (41). İnme riski, stenozun derecesi ile orantılı olarak artmaktadır. Eğer eşlik eden hastalıklardan HT, DM veya KVH varsa bu riskin daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

Atrial fibrilasyon: İskemik inme kalp kapak hastalığı olmayanlarda AF riskini oldukça fazla arttırdığı gösterilmiştir. Atrial fibrilasyon nedeniyle oluşan iskemik inmenin kaynağı olarak sol atriyal apendiks olduğu vurgulanmaktadır (42). İskemik inme geçirenlerde AF olması kötü prognoza işaret etmektedir (43). İskemik inmeli hastalarda AF'nin yerinin bu derece önemli olmasından dolayı kardiyak monitorizasyonun yapılması önem teşkil etmektedir (44).

Orak hücreli anemi: Otozomal resesif olarak kalıtılan orak hücreli anemide anormal gen ürünü değişmiş bir hemoglobin beta zinciridir. Orak hücreli anemi prevalansı düşük olmakla birlikte relatif riski 200-400'dür. Klinik bulgular çok çeşitli olmakla birlikte tipik olarak yaşamın erken evrelerinde ekstremit ve kemiklerde ağrılı epizodların olduğu, ciddi hemolitik anemi, organ infarkları (inme dâhil) ile belirir. İnme riski yüksek olduğu genç homozigot hastalardaki risk prevalansı %11 olarak tahmin edilmektedir (45,46). İnme riski olan orak hücreli anemili çocukların transkranyal doppler tetkiki ile taranması önerilmektedir.

Obezite: Obezite KVH riskini artırmaktadır. Bu riskli durum özellikle abdominal obezite (erkeklerde bel çevresi>102 cm, kadınlarda>88 cm) için geçerlidir (17). Obezitenin, iskemik inme için bir risk faktörü olduğunu gösteren klinik çalışmalar vardır. Obezite ile birlikte HT, HL ve DM gibi hastalıkların varlığı inme riskini daha da arttırmaktadır. Optimal kilonun %30'un üzerinde olması ile 35-64 yaş grubu erkeklerde ve 65-94 yaş grubu kadınlarda inme riski artmaktadır (38).

Diyet ve beslenme alışkanlıkları: Artmış sebze, meyve ve balık ile düşük yağ

tüketimi inme riskini azaltmaktadır (47,48). Yüksek düzeyde sodyum alımının inme riskini arttırdığı görülmüştür (17). Kabuklu yemiş (ceviz, fındık vs.) ve zeytinyağından zengin diyet olan Akdeniz usulü beslenmede inme riskinin daha düşük olduğu görülmüştür (37).

Fiziksel inaktivite: Hareketli olmak ve egzersiz yapmanın inme riskini azaltacağı düşünülmektedir (45, 49).

Postmenapozal hormon tedavisi: Bu tedavi inme riskini artırmaktadır (17, 50, 51).

2.1.3.2.2. Kesinleşmemiş Faktörler veya Potansiyel Olarak Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Metabolik sendrom: Bu sendrom aşağıdaki kriterlerden ≤ 3 olması olarak tanımlanmıştır (52):

- (1) Abdominal obezite: Vücut kitle indeksi $> 30 \text{ kg/m}^2$ ya da bel çevresinin erkeklerde $> 102 \text{ cm}$ ve kadınlarda $> 88 \text{ cm}$ olması;
- (2) TG düzeyi $> 150 \text{ mg/dl}$ olması;
- (3) HDL-k düzeyinin erkeklerde $< 40 \text{ mg/dL}$, kadınlarda $< 50 \text{ mg/dL}$;
- (4) Kan basıncı (KB) $\geq 130/85 \text{ mm/Hg}$;
- (5) Açlık KŞ'nin $\geq 110 \text{ mg/dL}$ olmasıdır.

Metabolik sendrom, KVVH ve HT için bir risk faktörüdür. Bu sendroma yol açan nedenlerin tümü iskemik inme için birer risk faktörüdür. Bu hasta grubunda egzersiz yapılması, kilo verilmesi, uygun diyet uygulanması, glisemik kontrolün sağlanması ve lipid düşürücü ajanların kullanılması inme riskini azaltmaktadır (37).

Alkol kullanımı: Alkol tüketimi inme riskine yol açmaktadır. Tüketilen alkol miktarına bağlı olarak inme risk oranı değişir (17, 53).

Hiperhomosisteinemi: Hiperhomosisteineminin aterosklerotik ve tromboembolik hastalıklar için bağımsız, yaygın ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Homosistein düzeyinin orta düzeyde yükseldiğinde bu düzey folik asit veya vitamin B12 desteği ile düzeltilebilir (54).

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Madde kullanımına bağlı olarak hem iskemik hem de hemorajik tipte inme görülebilmektedir. Amfetamin ve diğer psikostimülan ilaçlar vaskülitte yol açarak inmeye sebep olurlar. Kokain daha çok hemorajik inmeye neden

olsada iskemik inme de yol aarak hastalarda kognitif bozulma ve beyin atrofisine neden olabilmektedir (55).

Hiperkoagölabilite: Bu durum sıklıkla venöz trombozlara ve iskemik inme de yol açmaktadır (56).

Oral kontraseptif kullanımı: Özellikle genç kadınlarda inme riskini oldukça artırmaktadır. Östrojen içerdikleri tromboza eğilimi arttırmaktadır (57).

İnflamasyon: Beyin vasküler yapılarında endotel hasarı, lümen içi tromboz ve inme için risk oluşturmaktadır. Bir akut faz reaktanı olan CRP seviyesinin inme riskini 2-3 kat artırdığı gösterilmiştir (58). Aspirin ise bu riski azaltmaktadır (59).

Enfeksiyon [Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, Citomegalovirüs (CMV), periodontal hastalıklar]: Chlamydia Trachomatis, Helicobacter Pylori gibi bakterilerin, sitomegalovirüs (CMV) gibi virüslerin ateroskleroz etyolojisinde rol oynadığına dair veriler elde edilmiştir (60, 61), COVID-19 enfeksiyonuna yol açan virüs, damar yapısını etkileyerek ve koagölasyonu artırarak inme de neden olabilmektedir. Endotel hücrelerinde hasar oluşmasıyla enflamatuvar ve trombotik yollar aktive olmakta ve koagölopati gelişmektedir. COVID-19 enfeksiyonuna bağı inme sıklığı genel olarak %5-6 oranında bildirilmektedir. Serebrovasküler semptomlar, solunum şikayetlerinden sonra 0-33 gün aralığında (ortalama 10 günde) başlamaktadır (62). Retrospektif bir vaka serisinde 221 COVID-19 hastasının 13'ünde (%6) serebrovasküler belirtiler bildirilmiştir. Bu 13 hastanın 11 (%5)'inde iskemik inme, birinde intraserebral hemoraji (<%1) ve diğ er birinde ise (<%1) serebral venöz sinüs tromboz görölmüştür (63).

Migren: Özellikle auralı migren öyküsü olan genç kadınlarda migren ile inme ilişkisi gösterilmiştir (64). Normal popölasyona göre migrenli hastalarda 7 kat daha fazla oranda, beyinde özellikle arka bölgesindeki kan dolaşımındaki azalmaya bağı olarak lokalize sessiz infartklar saptanmıştır. Bunun sonucu olarak trombosit aktivasyon ve agregasyonunda artış olmaktadır (65).

Yüksek Lipoprotein (Lp) a, yüksek Lp-(PLA2): Lipoprotein; bir lipid-protein kompleksi olup koroner kalp hastalığı için bir risk faktörüdür (66). Yüksek Lp (a) seviyelerinin iskemik inme riskini de arttırabileceğı düşünölmüşse de sonuç olarak bir netliğ e kavuşturulmamıştır (67). Transkranyal doppler incelemeleri ile yüksek Lp

(a) değerlerine sahip olanların ileri derecede intrakranial darlıklarının olduğu görülmüştür.

Uykuda solunum bozuklukları: Obstrüktif uyku apnesi (OSAS) iskemik inme insidansını artırmaktadır. OSAS inme sonrası mortalite ile ilişkilidir. Uyku sırasında ortaya çıkan apneik süreç, gece oksijen saturasyonunu düşürür ve HT'nu artırır (37).

2.1.4. İnmede Patofizyoloji

Herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen beyin kan akımında azalma ve bu azalma sonucu gelişen fizyolojik durumlardaki değişiklikler ve de bu değişikliklerin nörogörüntülemeledeki karşılığını değerlendirebilmek oldukça önemlidir. Beyin kan akımı 100 g/dakika beyin dokusu için 50-55 cc'dir. Deneysel hayvan çalışmalarında kontrollü olarak beyin damar tıkanıklığı geliştirildikten hemen sonra nöronal elektriksel iletimin kesintiye uğradığı gösterilmiştir (68). Bu çalışmalara benzer sonuçlar insanda karotis artere yapılan cerrahi işlem esnasında kan akımındaki düşüşü takiben elektroensefalografide dalgaların düz seyretmesi ile kendini göstermiştir.

Beyin kan akımının düşüşü sonucu oluşan serebral iskemi sonucu gelişen hasar geri dönüşümlü olabilir. Beyin kan akımında azalmasının sonucu ilk saatlerde dokularda deoksijenizasyon olur. Deoksijenizasyon enerjinin açığa çıkmamasına ve sonuç olarak hücre membranının bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Hücre depolarize olur ve bu da hücre dışına glutamat geçişine sebep olur. Hücre dışında artan glutamat miktarı bazı reseptörlerde uyarılmaya sebep olur. Sonuç olarak reseptörlerin aktivasyonu sonucu sodyum ve kalsiyum iyonlarının hücre içine girmesine sebep olarak hücrel veya sitotoksik ödem meydana getirir.

Beyin kan akımında oluşan hasar sonucu meydana gelen iskemik alanın orta kısmı geri dönüşümsüz olarak etkilenir (68).

Serebral iskemi sonrası beyindeki değişiklikler 3 evrede incelenmelidir. İlk 2 günü kapsayan ilk evredir. Diğer ise en fazla 10 gün süren, kitle etkisine neden olan beyin dokusunda ödem ve yumuşama sebep olan subakut evredir. Bir diğeri haftalarca süren kronik dönemdir (68). Serebral vasküler yapıların beyin parankiminden daha dayanıklı olduğu bu patolojik süreçte serebral vasküler

yapılarda da değişiklikler meydana gelir. Beyin damarlarındaki yapılar iskekiye nöronlardan daha dirençlidir (68). Kan beyin bariyerinin bozulmasıyla çeşitli bileşenler hücre dışına çıkarak hücre ölümüne neden olur. Ödemli alandaki artış kitle etkisi yapar ve sonrası geri emilme ile kitle etkisi ortadan kaybolur fakat enfarkta bağlı hücre kaybı ve oluşan ensefalomalazi nedeniyle yoğun içerik bu alanda kalır (68).

2.1.5. Serebral İskemide Etyoloji ve Sınıflama

Serebral inmede inme; iskemik ve hemorajik inme olmak üzere 2 patolojik sınıflama yapılmıştır. Ancak sonraki sınıflamalar patolojik sınıflamanın yanında nörogörüntüleme, kardiyolojik tam kan ve biyokimyasal tetkikler de kullanılarak daha modern sınıflamalar yapılmaktadır. Bu sınıflamada inme 3 gruba ayrılır serebral inme, intraparaknimal hemoraji ve subaraknoid kanama. Bu sınıflamalarda insidans ve prevalans açısından farklı toplumlarda farklı sonuçlar izlenmektedir (19).

2.1.5.1. Klinik Sınıflama

Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) çalışmasında önerilen Bamford Klinik Klasifikasyonu'na göre inmeli olgular; 4 ana grupta incelenir (69).

Tablo 2. Bamford klinik klasifikasyonu

Bamford Klinik Klasifikasyonu
Total anterior dolaşım infarktı (TACI) Parsiyel anterior dolaşım infarktı (PACI) Posteriyor dolaşım infarktı (POCI) Laküner infarkt (LACI)

2.1.5.2. Etyolojik Sınıflama

İskemik inme için birçok sınıflandırma önerilmiştir fakat uzun uzun süreden beridir en sık kullanılan sınıflama 1993 yılında TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan ve tablo 3’de de gösterilen etyolojik sınıflandırmadır. Tedavi ve profilaksinin belirlenmesinde etyolojik sınıflama

önemlidir. İskemik inmeli olgular klinik bulguları, görüntüleme özellikleri, ekokardiyografi (EKO), doppler ultrason, anjiyografi ve diğer laboratuvar verilerini göz önüne alarak sınıflandırmıştır (70).

Tablo 3. TOAST sınıflaması

TOAST Sınıflaması
a. Büyük damar ateroskleroza (emboli/tromboz)
b. Kardiyoembolizm
c. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
d. Diğer bilinen nedenlere bağlı iskemik inme
e. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

1. Büyük Damar Ateroskleroza: İskemik inmelerin %50'sini büyük damar ateroskleroza oluşturmaktadır. Bu sınıf iskemi serebral arter dışındaki arterlerde uzun yıllar süresince meydana gelen aterosklerozun anstabil olup tromboza sebep olmasıyla meydana gelir. Aterosklerozdan kopan parçacıklar tıkanıklığa neden olur. Hemodinamik mekanizmalarla, daha uç sınır bölgelerde (watershed area) infarktlara da sebep olabilir. Bu mekanizmada proksimal arterin %70-80 ve üstü darlıkları söz konusudur. Ayrıca aterotrombotik lezyondan kopan platelet ve kolesterol gibi bazı parçaların arterden artere emboli mekanizması ile uç arterleri tıkanması söz konusudur. Bu tür inmelerde, hastanın özgeçmişi sorgulandığında GİA ve intermittan kladikasyo tanımladığı görülür. Fizik muayenede karotiste üfürüm duyulması ve distal nabızların olmaması ayırıcı tanıda oldukça önem arz etmektedir. Nörolojik defisit olarak, ekstremitelerde proksimal veya distal kuvvet kayıpları ve özellikle arterden artere embolizm vakalarında fokal kortikal bulgular tespit edilir (19).

2. Kardiyoembolizm: İskemik inmelerin %20'sini kardiyak nedene bağlı olan kardiyoembolizm oluşturur. Bu grup inme; orta ve yüksek riskli olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 4) (71). Orta riskli olan grup kardiyak nedenli inme dışlama tanısıdır ve eğer inme nedeni tespit edilemezse kardiyoembolik inme tanısı konur. Bu inme tipi semptom olarak hızlı gelişen ve bilinç bozukluğunun bulunduğu inmelerdir. Epileptik nöbetler inmeye en sık eşlik eden nörolojik durumdur. Bazı hastalarda meydana gelen nörolojik semptomlar zamanla gerileyebilmektedir (19).

Tablo 4. Emboliye neden olan kardiyak hastalıklar

Yüksek risk	Orta risk
Mekanik prostetik kapak	Mitral kapak prolapsusu
AF'li mitral stenoz	AF'siz mitral stenoz
Atriyal fibrilasyon	Patent foramen ovale
Hasta sinüs sendromu	Atriyal flutter
Geçirilmiş MI (<4 hafta)	Biyoprostetik kalp kapağı
Sol ventriküler trombus	Konjestif kalp yetmezliği
Dilate kardiyomyopati	Atriyal septal anevrizma
Atriyal miksoma	Nonbakteriyel trombotik endokardit
İnfektif endokardit	MI (>4 hafta, <6 ay)

3. Küçük Damar Tıkanıklığı (Laküner infarkt): Laküner infarktlar iskemik inmelerin dörtte birini oluşturmaktadır. Genellikle yaşlı, diyabet ve hipertansiyonu olan kişilerde meydana gelir. Laküner enfarkt tanısı görüntülemelerde 1.5 cm'den ufak enfarktlarla birlikte, karakteristik semptomlar (saf motor, saf sensoriyel, sensorimotor inme, dizatri-beceriksiz el sendromu, ataksik hemiparezi v.b.) varsa konur. Laküner infarkt tanısı koyabilmek için kardiyak kökenli bir emboli ve ipsilateral arterde %50'den fazla darlık olmaması gerekir (19). Nörolojik hiçbir şikayeti olmayan 40 yaş üstü kişilerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak yapılmış çalışmalarda laküner infarktların çoğunun semptom vermediği bildirilmiştir (72). Yaş, erkek cinsiyet, HT, DM, KAH, GİA öyküsü ve sigara içimi diğer infarkt tiplerinde olduğu gibi laküner infarkta da arttıran fakat laküner infarkta özgü olamayan risk faktörleridir (65). Laküner infarkt subgruplarından yaklaşık %60 oran ile saf motor inme en sık karşılaşılan tiptir. Sıklıkla internal kapsülde, nadiren de pons ve bazal ganglionlarda görülür. Yüz, alt ve üst extremité sıklıkla eşit oranda tutulur. Saf sensoriyel tutulumda lezyon çoğunlukla talamik bölgededir. Hemiparezi ve hemihipoestezi şeklinde saf sensoriyel tutulumda da rastlanmaktadır (72). Sensorimotor subgrupta duyu kaybı motor kayıptan daha erken görülür. Ataksinin piramidal bulgulardan daha baskın olduğu; ataksi, hemiparezi, piramidal ve serebellar semptomların aynı tarafta görülmesiyle karakterize olan sensorimotor tipte motor defisit saf motor inmeden daha şiddetlidir (72). Laküner infarkt tanısı için en

iyi olan nörogörüntüleme yöntemi difüzyon MRG'dır. Özgünlük ve hassasiyeti %100'e yakın olan bu laküner infarktların prognozu kortikal infarktlardan daha iyi olmakla birlikte kötüleşme nedeni tekrarlayan inmelere. Prognoza etkisi olan durumlar diyabet, yaş, inmenin şiddeti ve nörolojik kaybı olmayan laküner inmelere (72).

4. Diğer Belirlenen Etiyolojiler: Bu grupta, Merkezi Sinir Sisteminin (MSS) primer ve sekonder vaskülitleri, CADASIL ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, fibromusküler displazi, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden azını teşkil eden bu grupta anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konulur (19).

5. Sebebi Belirlenemeyen Etiyolojiler: Bu grup inmede detaylı incelemelere rağmen kökeni bulunamayan enfarktları kapsar. Ayrıca iki ve daha fazla etyolojik etken belirlenenler de bu grup içerisinde değerlendirilir (19).

2.2. TANI

2.2.1. Klinik ve Fizik Muayene

İnme tanısı detaylı bir öykü, fizik ve nörolojik muayene ile başlar. Hastanın semptomları şiddetli ya da hafif (baş dönmesi, güçsüzlük, duygu değişiklikleri) seyredebilir. Hastanın tıbbi özgeçmişinin iyi sorgulanması, şikayetlerinin başlama zamanı, semptomları ve inmenin kökeni, tedavi tercihi ve hastanın klinik yönetimine karar vermede önemli yer tutar. Ayrıca tedavi belirlemede, örneğin trombolitik tedavi bakımından, semptomların ne zaman başladığı bilinmeli, inme ile karışan tablolar dışlanmalı ve hastada hala en olası tanı akut iskemik inme ise vakit kaybetmeden trombolitik tedavi verme konusunda değerlendirilmelidir.

Fizik muayenede hastalarda solunum ve dolaşım sistemleri değerlendirilmelidir. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları inme ile karışabileceğinden ve de inme komplikasyonu olabileceğinden, ateş olması durumunda mutlaka enfeksiyon odağı araştırılmalı ve göz ardı edilmemelidir. Dahası hastaların KB, hipoksi durumu, dehidratasyon durumu ve kan şekeri düzeyi mutlaka değerlendirilmelidir. Göz dibi muayenesi yararlı olabilir.

Nörolojik muayenede ise bilinç durumu, görsel, motor, duyuşal, koordinasyon ve dil fonksiyonlarının değerdendirilmesi tanı ve iskemik bölgenin tespiti için yarar sağlamaktadır. Bununla beraber NIHSS inme ölçeğı (National Institutes of Health Stroke Scale) Amerika’da acil serviste inme şiddetini belirlemek için standart olarak kullanılan bir skordur. NIHSS’yi acil servis hekimlerinin doğru kullanmaları, hem hastaya uygulanan trombolitik tedavi protokolleri ile ilişkilidir hem de hastanın nörolojik durumunu pratik, detaylı ve hızlı bir biçimde değerdendirilmesine imkân sağladığından ötürü oldukça önemlidir (73,74).

Tablo 5. Akut iskemik inme semptomları

Motor semptomlar
- Vücudun bir yarısının tümü veya bir bölümünde zaaf veya sarsaklık (hemiparezi, monoparezi) - Eşzamanlı bilateral zaaf (paraparezi, kuadriparezi) - Yutma güçlüğü (disfaji) - Dengesizlik (ataksi)
Konuşma/lisan bozuklukları
- Konuşulan dili anlamakta veya ifade etmekte güçlük (disfazi) - Okumada (disleksi) veya yazmada (disgrafi) güçlük - Hesap yapmada güçlük (diskalkuli) - Peltek konuşma (dizartri)
Duyusal semptomlar:
Vücudun bir yarısının tümü veya bir bölümünde farklı duyma (hemisensoriyel bozukluk)
Vizüel semptomlar:
- Bir gözde vizyon kaybı (geçici monooküler körlük veya “amaurosis fugax”) - Görme alanının yarısı veya çeyreğinde vizyon kaybı (hemianopsi, kuadrantanopsi) - Bilateral körlük - Çift görme (diplopi)
Vestibüler semptomlar:
Dönme hissi (vertigo)
Davranışsal/kognitif semptomlar:
- Giyinme, saç tarama, diş fırçalama vb. aktivitelerde güçlük; mekân dezoryantasyonu; ihmal “neglect” (vizyo- spasyal- perseptüel disfonksiyon) - Unutkanlık (amnezi)

İnme ile başvuran hastalarda semptomların uygun şekilde kaydedilmesi, prognozu belirleyebilmek ve tedaviyi şekillendirebilmek açısından standart bir şekilde not edilmesi önemlidir.

Klinik bulguları sayısal nicelik olarak değerlendirmek için genellikle Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün tanımlamış olduğu NIHSS inme skalası kullanılmaktadır (Tablo-6) (75).

NIHSS, 11 kategoriye ayrılmış, 15 maddeli, akut iskemik inmeli hastalarda nörolojik fonksiyonları değerlendiren ve hastaların uzun dönem süreci hakkında bilgi veren bir ölçektir. Hekimler tarafından 10 dakikadan daha kısa bir sürede uygulanabilir. Puanlama sistemi olarak 0-42 arasında bir skorlama mevcuttur. Bu skorlamada 5 ana parametreye bakılarak karar verilir. Bu parametreler bilinç düzeyi, görsel değerlendirme, motor fonksiyonlar, duyu-ihmal ve serebellar fonksiyonlardan ibarettir (73).

NIHSS'de bazal nörolojik durum şu şekilde sınıflandırılmıştır (76).

- 0 puan; normal/normale yakın muayene
- 1-4 puan; hafif inme
- 5-14 puan; orta şiddette inme
- 15-20 puan; orta/ağır inme
- >20 puan; ağır inme

Ayrıca NIHSS puanlaması hastanın prognozunu da öngörmektedir (76).

- 0-6 puan; iyi prognoz
- 7-15 puan; orta derece prognoz
- 16-42 puan; kötü derece prognoz şeklinde değerlendirilir.

Tablo 6. National Institutes of Health Stroke Scale Score (NIHSS)

1a. Bilinç düzeyi	0: Alert, yanıtı çok iyi 1: Alert değil, minör uyarı ile yanıt alınabiliyor 2: Alert değil, ağırlı uyaranla yanıt alınabiliyor 3: Sadece motor refleks ya da otonomik yanıt alınabiliyor ya da yanıtız
1b. Bilinç düzeyi değerlendirme soruları: Ay, yaş (Afazik veya anlamıyorsa skor 2 olarak, entübe ise skor 1 olarak kabul edilir)	0: 2 soruya da doğru yanıt 1: 1 soruya doğru yanıt 2: 2 soruya da yanlış yanıt
1c. Bilinç düzeyi değerlendirme komutları: Gözlerini açıp kapatması ve paretik olmayan elini sıkıp bırakması istenir	0: 2 komutu da doğru olarak yerine getirmesi 1: 1 komutu doğru olarak yerine getirmesi 2: Komutların ikisini de yapamaması
2. Göz hareketleri: Sadece horizontal göz hareketleri değerlendirilir	0: Normal 1: Parsiyel bakış perezisi 2: Zorlu deviasyon ya da okülosefalik manevra ile düzelmeyen total bakış perezisi
3. Görme	0: Görme kaybı yok 1: Parsiyel hemianopsi 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi
4. Fasiyal parezi: Hastadan dişlerini göstermesi ya da kaşlarını kaldırıp gözlerini kapatması istenir	0: Normal, simetrik hareket 1: Minör paralizi 2: Parsiyel paralizi 3: Komplet paralizi
5. Kolun motor değerlendirilmesi: Uygun pozisyonda avuç içleri aşağı bakacak şekilde kollarını uzatması istenir. 10 saniyeden önce düşürürse 1 puan olarak skorlanır.	0: Kas gücü tam 1: Kolunu kaldırıyor fakat 10 saniyeden önce düşürüyor 2: Yer çekimine karşı bir miktar efor gösteriyor 3: Yer çekimine karşı koyamıyor 4: Hareket yok
6. Alt ekstremitenin motor değerlendirilmesi: Supin pozisyonda 30 derece kaldırıp tutması istenir. 5 saniyeden önce düşürürse 1 puan olarak skorlanır.	0: Kas gücü tam 1: 5 saniye dolmadan düşüyor 2: Yer çekimine karşı bir miktar efor var 3: Yer çekimine karşı efor yok 4: Hareket yok
7. Ekstremitate ataksisi	0: Yok 1: 1 ekstremitede var 2: 2 ekstremitede var
8. Duyu: İğne batırılarak hissetme, yüz buruşturma veya ağırlı uyardan kaçınma hareketi değerlendirilir.	0: Normal, duyu kusuru yok 1: Hafif-orta derece duyu kaybı 2: Ciddi-tam duyu kaybı
9. Konuşma	0: Normal, afazi yok 1: Hafif-orta derece afazi 2: Ciddi afazi 3: Sessiz ya da global afazi
10. Dizatri	0: Normal 1: Hafif-orta dizatri 2: Ciddi dizatri
11. İhmal	0: Anormallik yok 1: Vizüel, taktıl, işitsel ya da kişisel ihmal 2: Vücudun bir yarısına derin ihmal

2.2.2. Laboratuvar

İskemik inmede nörogörüntülemeye ek olarak laboratuvar tahlillerinin gerekliliği; inme sebebinin bulunması, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve oluşabilecek istenmeyen durumları belirleyebilmek amacıyla doğmuştur (77). 2019'dan pek farkı olmayan AHA/ASA 2018 Erken Dönem Akut İskemik İnme

Hasta Yönetimi Kılavuzu'nda akut iskemik inme ön tanısı olan hastalarda kan şekeri ve oksijen saturasyonunun ölçülmesi, elektrokardiyografi (EKG) çekilmesi, tam kan sayımı, troponin düzeyi, koagülasyon parametrelerinin bakılması önerilmektedir. Ayrıca hastalara ilk yarım saat içinde bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekilmesi de önerilmektedir (78). Ayırıcı tanılar açısından inme ile karışabilen bir durum olan hipoglisemi dışlanmalıdır (77). Trombolitik tedavi verilmeden önce kan tetkiki olarak yatak başı bakılan glukoz düzeyinin bakılması gerekir (eğer hasta oral antikoagülan/heparin almıyor ya da alıyor olma ihtimali yoksa veya trombositopeni ya da diğer kanama diyatezi şüphesi yoksa) (77, 79). Tam kan sayımı polistemi, trombositoz ya da trombositopeniyi belirleme açısından hastayı değerlendirmek için yapılmalıdır. İnmeyi taklit edebilecek olan elektrolit bozukluklarını tanımlamak için serum elektrolit düzeylerine bakılmalıdır (79). Hastanın ateşinin olması ya da enfeksiyon bulgularının tespit edilmesi durumunda tat idrar tetkiki ve/veya akciğer görüntüleme (inmeyi taklit eden enfeksiyon varlığını tespit etmek için), doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi (hasta yönetimini belirlemek için), toksikoloji taraması ve/veya kan alkol düzeyi (sempatomimetik ilaç kullanımı inmeyi taklit edebildiği veya tetikleyebildiği için), enfeksiyon veya subaraknoid kanama şüphesi varsa lomber ponksiyon (kliniği inmeye benzediği için) yapılabilir (79).

2.2.3. İskemik İnmede Görüntüleme Yöntemleri

İskemik inmede semptomların tespiti ile beraber klinik değerlendirme sonrası tanıyı doğrulamak için yapılacak olan ilk eylem nörogörüntüleme yapmaktır. Erken dönemde inme ile karışabilen santral durumları ortaya koymak için serebral görüntüleme yapmak şarttır. Bilgisayarlı beyin tomografisi ve MRG ile beyin kan akımı, volümü, doku perfüzyonu ve damarsal yapıların durumu da gösterilebilir (80).

1. Bilgisayarlı Tomografi: İnme tanısını koymak için en sık kullanılan ve en iyi yöntem BBT'dir. GİA ve akut iskemik inmenin erken saatlerinde BBT'de iskemik değişikliklerin görülmesi nadirdir. Üçüncü saatten sonra dansitedeki azalmayla bağlı olarak değişiklikler görülmeye başlar. 24-48 saatte iskemik bölge belirginleşir.

İlk olarak European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) çalışmasında erken dönemde BBT çekiminin faydalı olacağı belirtilmiştir. Standart BBT kullanımında en güvenilir yöntemlerden biri Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECT)

sistemidir (80,81).

Erken dönemde BBT’de parankime ait şu bulgular gözlenir: Lentiform nükleus sınırlarının seçilememesi, insular doku bandının seçilememesi, gri-beyaz cevher ayırımının yapılamamasına bağlı diffüz düşük dansite ve sulkusların silinmesi. BBT’de iskemik değişikliğin ilerlemesine bağlı olarak gelişen sitotoksik ve vazojenik ödem nedeniyle hipodens görünümün izlenir. Geniş enfarktlarda kitle etkisi daha fazla olacağından sulkuslarda silinme ve ventriküllere bası bulguları gözlenir. Erken dönem BBT’de belirgin beyin ödemi görülmesi hipoperfüzyonun daha ağır, kollaterallerin yetersiz olduğunu gösterir ve bu da prognozda kötüleşme olacağının belirtisidir (82).

2. BT Anjiyografi (BTA): BTA son yıllarda yaygın bir biçimde kullanılan bir yöntemdir. Arkus aorta, büyük damarların servikal bölümleri, Willis poligonunu meydana getiren ana yapıları görüntüleyebilmek mümkündür. Hızlı uygulanabilen bir yöntem olması, hastaya BT çekildikten sonra mobilize olmadan işleme başlanabilmesi, tanı ve tedavinin hızlı belirlenmesini sağlıyor olması avantajlarıdır. Bu görüntülemelerde fazla miktarda kontrast madde kullanılması, çekim esnasında hastaların hareket etmesine bağlı olarak net görüntü alınamaması da önemli dezavantajlarıdır (82).

3. Manyetik Rezonans Görüntüleme: Temeli radyo dalgaları ile nükleuslar arasındaki etkileşime dayanmaktadır. Parankimal bozuklukları daha iyi ve detaylı göstermesi ve küçük lezyonları ortaya koyabilmesi MRG’yi BT’ye üstün kılmaktadır.

Akut iskemik inmede klasik MRG tetkikleri ile ilk birkaç saatte lezyonların ancak yarısı görüntülenebilmektedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) iskemik beyin dokusunu daha erken gösteren bir görüntülemedir. Yeni geliştirilen yöntemler ile beraber DAG ile 2 saniyede tüm beyin dokusunun görüntülenmesi mümkündür. DAG’de beyin omirilik sıvısı (BOS) siyah renkte görülür, iskemik alanda parankimal difüzyonun azaldığı bölgede parlama ortaya gözlenir. Kantitatif bir ölçüm olup apparent diffusion coefficient (ADC) ölçümü ve lezyonun volümetrik analizi yapılabilir. Akut inmede iskemik bölge DAG’de hiperintens ve ADC ‘de ise siyah renkte görülür (83). İskemik inmede kullanılan diğer nöro görüntüleme yöntemleri; bilgisayarlı tomografik perfüzyon, bilgisayarlı tomografik permeabilite, MR

anjiografi, MR perfüzyon, MR permeabilite görüntülemeleridir.

2.3. AYIRICI TANI

İnme kliniği ile karışabilecek durumlar şu şekilde sıralanabilir: Epileptik nöbetler, migren, hipertansif ensefalopati, ilaç intoksikasyonu, metabolik durumlar (hipo/hiperglisemi, wernicke ensefalopatisi), enfeksiyonlar (ensefalit, apse), tümörler (merkezi sinir sistemi tümörleri, metastaz) (84).

2.4. AKUT İSKEMİK İNMENİN TEDAVİSİ

Akut iskemik inme tedavisinde asıl hedef; iskemiye maruz kalmış alanlarda beyin dokusundaki hasarı olabilecek en az düzeye indirmek ve inmeye bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemektir (73). Son dönemlerde inmenin tanı, değerlendirme ve tedavisi aşamalarında hızlı hareket etmenin ne kadar önemli olduğunun farkedilmesiyle beraber çok sayıda hastane inme hastalarının değerlendirmesinde Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü'nün inme için önerdiği zaman hedeflerini yakalamak için düzenlemeler yapmıştır (79, 85).

Trombolitik tedavi verilebilme olasılığı olan adaylar için önerilen inme değerlendirme hedefleri şu şekilde sıralanmıştır: Kapıdan doktora 10 dakika, kapıdan BBT çekimine 20 dakika, kapıdan BBT değerlendirmesine 45 dakika, kapıdan tedaviye 60 dakika, nöroloji uzmanına ulaşma (telefon ya da kişi aracılığıyla) 15 dakika, beyin cerrahisi uzmanına ulaşma (telefon ya da kişi aracılığıyla) 2 saat.

İnme olgularının hastane öncesi yönetiminde öncelikli yapılması gerekenler; hava yolu, solunum ve dolaşım durumunun hızlı bir şekilde belirlenmesi, erken hastane bildirimi ve inme merkezine hızlı şekilde ulaşımın sağlanmasıdır. Hasta mutlaka monitörize edilmeli ve intravenöz (İ.V.) damar yolu açılmalıdır (85). Atriyal fibrilasyon veya diğer ölümcül aritmilerin tanınması için hastalara en az 24 saatlik kardiyak monitorizasyon önerilmektedir (78). Kapalı bilince veya bulber disfonksiyona sahip hastalara havayolu ve ventilatör desteği önerilmektedir. Sağlam koruyucu hava yolu refleksleri olan hastalarda amaç oksijen saturasyonunu %94'ün üstünde tutacak biçimde oksijen desteği sağlamaktır. Hasta hipoksik değil ise oksijen

verilmesi gerekli değildir (86). Volüm kaybı ve tansiyon düşüklüğü olan hastalara uygun tedavi verilmelidir. Ancak dikkat edilmesi gereken önemli bir durum da fazla sıvının beyin ödemine yol açacağıdır. Ayrıca sıvı açığı bulunan hastalarda beyin dolaşımının bozulacağı, bunu engellemek için de normal salin solüsyonu verilmesi gerektiğidir. Tansiyon yüksekliği olan hastalarda hedef trombolitik tedavi öncesi sistol 185 mmHg diastole 110 mmHg altına indirmektir (78,85). İntravenöz trombolitik tedavi alamayacak vakalarda arteriyel ölçülen tansiyon değerinin 24 saat sonra ilk ölçüme göre %15 düşmüş olması beklenmektedir. Bu vakalarda tedavi başlanması gereken alt sınır sistolik 220 mmHg diastolik 120 mmHg üzeri olması gerekmektedir (86). Ateş; mevcut serebral hadisenin daha da kötüleşmesine sebep olacağı için ateş $>38^{\circ}\text{C}$ olan hastalara antipiretik tedavi başlaması önem arz etmektedir. Vücut ısısının düşüklüğü serebral dokulara daha yararlıdır fakat tam olarak yararı kanıtlanamamıştır (78,85).

İskemik inme tanısı konulan hastalarda kan şekeri yakın takip edilmelidir. İskemik inme semptomları başladıktan sonra eğer ilk gün içinde hiperglisemi olması halinde bu iskemik inmenin daha da kötü olmasına sebep olur, hipoglisemi de tedavi edilmelidir. Tüm bu sebeplerden dolayı kan şekeri 140-180 mg/dl aralığında tutulmalıdır (87).

2.4.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Intravenöz trombolitik tedavide amaç, beyin arterlerindeki dolaşımın bozulmasına neden olan trombüsün eritilerek dolaşımın yeniden sağlanmasıdır. Bu amaçla kullanılan plazminojen aktivatörleri; recombinant tissue Plasminogen Activator (tPA), streptokinaz, ürokinaz, plazminojeni plazmine çevirir, plazmin de fibrini parçalar (87,88). Doku plazminojen aktivatörü normalde endotel hücre tarafından sentezlenen ve endotel membranında bulunan bir serin proteazıdır. Plazminojenin plazmine dönüşümünü katalize eder. Plazmin de fibrini yıkar ve böylece intravasküler fibrinolitik (trombolitik) etki oluşur. Ayrıca doku içi tPA-plazmin sistemi bulunmaktadır. tPA fibrine bağlı plazminojene 1000 kat veya daha fazla afinite gösterdiği için örneğin; ürokinazdan farklı olarak “fibrin selektif” ve “lokal” trombolitik etki yapmaktadır. İntravenöz (İ.V.) tPA tedavisi (0,9 mg/kg,

maksimum doz 90 mg), Food and Drug Administration (FDA) tarafından akut iskemik inmede önerilen en önemli tedavi yöntemidir. Semptom başlangıcından sonraki ilk 3 saat içerisinde tedaviye başlanabilen ve kontrendikasyonu olmayan tüm iskemik hastalara önerilmektedir (89,90). Trombolitik tedavi verilirken her 15 dakikada bir nörolojik gözlem, KB, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır. Tedavi sonrası ilk 24 saatte hastanın yoğun bakım ünitesinde takibi yapılmalıdır. KB yüksekliği, bu dönemde rekanalizasyon sağlanıp sağlanmamış olması ve hastanın kliniğindeki değişikliklere göre farklılık göstermekle beraber çok kritiktir (86).

2.4.2. İntraarteriel Trombolitik Endovasküler Tedavi

İskemik inmede İ.V. trombolitik ilk üç saatte etkili bir tedavidir. Daha geç gelen hastalar için yapılan Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT-I) ve PROACT-2 çalışmasında intraarteriyel r-proUK tedavisinin inme semptomlarının başlangıcından itibaren ilk 6 saatte uygulanması sonucunda %40 hastada yararlı olduğu saptanmıştır (91,92).

2.4.3. Antiagregan Tedavi

Aspirinin, akut iskemik inme olgularında bariz bir sakınca yoksa ve BT ile hemorajik inme ekarte edilmişse, semptomların başlangıcından 24-48 saat sonra başlanması önerilmektedir. Ancak İ.V. trombolitik tedavi sonrası ilk 24 saatte verilmemelidir (78, 93, 94).

İnme hastalarında aspirin ve plasebo karşılaştırılmış, aspirin alanlarda inmeye bağlı ölümlerde %18 azalma olduğu belirtilmiştir (95). Klopidoğrel, aspirin ile karşılaştırıldığında uzun dönemde aterosklerotik zeminde inme ve AMİ geçirme riski aspirine göre anlamlı fakat az bir fark olduğu bulunmuştur (96). Hafif inme semptomları olan ve İV trombolitik verilmeyen hastalarda, 24 saat içerisinde aspirin ve klopidoğrel olarak başlanıp 21 gün devam edilen ikili antiplatelet tedavisinin ikincil inmeyi önleyebileceği gösterilmiştir (78) Tiklopidinin aspirine göre inme hastalarında daha iyi sonlanıma sahip olduğu saptanmıştır (97). İntravenöz antitrombotik ajanlarla (Gp IIb/IIIa antagonistleri) yapılan çalışmalarda, bu ilaçların inme tedavisindeki verileri yetersiz düzeyde olduğundan kullanılmamalıdır (78,98).

2.4.4. Antikoagölan Tedavi

Atriyal Fibrilasyonu olan hastalarda akut iskemik inmeden sonraki ilk 14 gün içerisinde oral antikoagölan başlanması gereklidir. AF’da tromboembolizmi engellemek için oral antikoagölasyon yakın zamana kadar sadece vitamin K antagonistleriyle (warfarin) sağlanmaktaydı. Warfarin AF hastalarında inmede tedavi almayan hastalara kıyasla yıllık olarak primer profilaksiste %2,7, sekonder profilaksiste %8,4 absölü risk azalması sağlar (99,100).

Etkili inme profilaksisi için warfarin dozunun sıkı monitarizasyon ile ayarlanması ve INR (international normalized ratio) düzeyinin etkin aralıkta (INR 2-3) tutulabilmesi gerekmektedir (101). Kanama yan etkisinin yarattığı endişeler, ilaçlarla ve gıdalarla etkileşiminin doz ayarlamasını zorlaştırması, etkinliğinin karaciğer fonksiyonu gibi faktörlerle değişmesi, etkin INR düzeyinin dar olması klinisyenlerin warfarin tedavisini seçmesini zorlandırmaktadır (101, 102). Atriyal Fibrilasyonu olan hastalarda etkinliği gösterilmiş olmasına rağmen yan etkilerinden ve tedavi takibindeki zorluklarından dolayı AF’si olan hastalarda inme profilaksisi için warfarine alternatif olarak yeni kuşak oral antikoagölanlar geliştirilmiştir. Bu grupta Dabigatran, Apixaban ve Rivaroxaban bulunmaktadır. Tüm yeni kuşak oral antikoagölanlar hemorajik inme ve intrakraniyel kanama riskinde anlamlı bir azalmaya yol açmış, major kanama riskinde warfarine kıyasla belirgin artışa yol açmamışlardır (103, 104, 105).

Akut iskemik inmeli immobil hastalarda venöz tromboemboliyi önlemek için aralıklı olarak pnömotik kompresyon yapılmasının faydalı olduğu bilinmesine rağmen bu hastalarda profilaktik dozda subkutan heparinin (anfraksiyone veya düşük molekül ağırlıklı) uygulamasının faydası bilinmemektedir. Asetil salisilik asit tedavisi altındayken non-kardiyoembolik akut iskemik inme geçiren hastalarda warfarine geçilmesinin ikincil inmeden korunma açısından faydası gösterilememiştir (78).

2.4.5. Mekanik Trombektomi

Mekanik trombektominin, akut iskemik inme semptomlarının başlangıcından

itibaren ilk 6-24 saat arasında tecrübeli bir inme merkezinde yapılması önerilmektedir (78). İnme başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar için trombektomi düşünülmelidir (78). (Tablo 7).

Tablo 7. Mekanik trombektomi için uygunluk kriterleri

İnme öncesi modifiye Rankin Skalası (mRS) skoru 0-1
Neden olan tıkanıklığın internal karotid arter veya orta serebral arter segment 1’de (M1) olması
Yaş>18
NIHSS skoru ≥ 6
Alberta İnme Programı Erken BBT Skoru ≥ 6

2.5. PROGNOZ

İnme geçiren hastaların yıllık ölüm riski yaklaşık olarak %9 olup, bu risk oranı genel toplumun yaklaşık 2.3 katıdır. İnme geçirdikten sonra uzun dönemde özürlü kalma oranı %13-66, engellilik oranı ise %12-64 olduğu düşünülmektedir (106). Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, kişinin medeni hali, ek hastalık varlığı, rehabilitasyona başlama zamanı, inmenin tipi ve lokalizasyonu, plejinin ağırlığı, oturma dengesi, görsel uzamsal defekt varlığı, mental değişiklikler, inkontinans, düşük fonksiyonel aktivite skorları, iletişim bozukluğu, depresyon, aile etkilenmesi ve desteği inmenin prognozunu belirleyen başlıca faktörler arasındadır (107,108). İskemik inmede prognozun kötüleşeceğini gösterdiği düşünülen faktörler şu şekildedir (109-114). Kadın cinsiyet, ileri yaş, inme tipinin kardiyembolik olması, nörolojik defisitinin şiddetli başlaması, infarkt alanının büyük olması, trombolitik tedavi almamış olmak, geçirilmiş inme öyküsü, infarkt içine kanama, kognitif yıkım olması, antikoagülan, antipsikotik ilaç kullanımı, kardiyovasküler risk faktörlerinin olması (AF, HT, ateroskleroz, hiperglisemi), yüksek vücut kitle indeksi, geç hastaneye başvuru, geç rehabilitasyona süreci, sosyoekonomik durumun düşüklüğü.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışmamızda Mart 2018-Haziran 2021 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısıyla Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Kliniği'ne başvurup klinik ve süresi trombolitik tedaviye uygun olup İ.V. tPA uygulanan 55 hastanın ve yine hastanemiz Acil Kliniği'ne başvurup İ.V. tPA tedavisi açısından klinik ve süre olarak uygun olmayan antiagregan uygulanan 53 hastanın tedavi ve sonraki verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların bu verileri ve dosya kayıtları, hastane otomasyon sistemi olan "KARMED" ve görüntüleme otomasyon sistemi olan "PACKS" tan elde edildi. Çalışma için standardize edilmiş "Çalışma Formu" oluşturuldu ve bilgiler bu forma kayıt edildikten sonra bilgisayar ortamına aktarıldı.

Hastaların hastaneye başvuru, trombolitik uygulama sonrası 1.hafta ve 3. ay NIHSS skorları ve eş zamanlı mRS skorları değerlendirildi. Benzer tarih aralıklarında hastaneye başvuru sonrası akut iskemik inme tanısı alan ancak intravenöz trombolitik tedaviye uygun olmayan veya girişimsel endovasküler tedavi uygulanmayan ve nöroloji kliniğinde takip edilen 53 hastanın da kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Bu hastaların da başvuru, başvuru sonrası 1. hafta ve 3. ay NIHSS skorları ve eşzamanlı mRS skorları saptandı. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberinde belirtildiği gibi mRS skorları

0: Hiç semptom yok.

1: Belirgin sakatlık yok. Semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.

2: Hafif sakatlık. Hastalık öncesindeki tüm aktiviteleri yapamıyor ama yardım sız kişisel işlerini yapabiliyor.

3: Orta derecede sakatlık. Kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.

4: Ağır sakatlık. Yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.

5: Çok ağır sakatlık. Yatağa bağımlı, inkontinans ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç.

6: Ölüm.

Klavuza göre mRS skoru 0, 1, 2 olanlar bağımsız ve 3, 4, 5 olanlar bağımlı olarak günlük yaşam aktivitelerini yerine getiribilir olarak sınıflandırılmıştır.

Trombolitik tedavi alan ve almayan hastalar NIHSS skoruna göre semptomu olmayan (NIHSS: 0), hafif inme (NIHSS: 1-4), orta inme (NIHSS: 5-15), orta-şiddetli inme (NIHSS: 16-20), şiddetli inme (NIHSS: 21-42) olarak sınıflandırıldı (115). Hastalar ayrıca mRS skoru değerlerine göre de sınıflandırıldı. mRS skoru 0, 1 ve 2 olan hastalar fonksiyonel bağımsızlık kategorisine alınırken bunların içerisinde skoru 0 ve 1 olanlar iyi sonuç olarak kabul edildi. mRS skoru 3 olanlar orta düzeyde bağımlı; skoru 4, 5 olanlar kötü sonuç ve skoru 6 olanlar ölüm olarak değerlendirildi (115, 116).

Çalışmaya alınma kriterleri

1. İ.V. tPA verilen grup için çalışmaya alınma kriterleri

- a) 18 yaşından büyük olmak.
- b) Ani başlayan nörolojik defisit ile birlikte klinik olarak iskemik inme tanısı olması (NIHSS skoru ≥ 4 veya engellilik oluşturabilecek ciddi fonksiyonel defisit olması)
- c) Semptom başlangıcının 4,5 saatin altında olması.
- d) TA değerlerinin 185 / 110 mmHg'nin altında olması veya antihipertansiflerle güvenli bir şekilde bu değerlere getirilen hastalar.
- e) Kan glukoz seviyesinin 50 mg / dL'nin üstünde olması.
- f) Beyin BT'de belirgin hipodansite olmaması (Hafif-orta düzeyde değişiklikler engel oluşturmamakta).

2. İ.V. tPA verilmeyen grup için çalışmaya alınma kriterleri

- a) Yaş olarak 18 yaş üzeri olmak.
- b) Akut iskemik inme tanısı alıp İ.V. tPA veya endovasküler tedavilerden herhangi birini almamış olmak.

Çalışmaya alınmama kriterleri

1. İ.V. tPA verilen grup için çalışmaya alınmama kriterleri

- a) İntraserebral kanama öyküsü olmak.
- b) Subaraknoid kanama düşündüren bulguya sahip olmak.
- c) İnmenin başlangıç zamanının belli olmaması.
- d) Hızla düzelen nörolojik bulguların olması.
- e) Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skorunun 4'ün altında ve 25'in üzerinde olması.
- f) Antihipertansif tedaviye rağmen sistolik kan basıncının 185 mmHg veya diastolik kan basıncının 110 mmHg'nın üzerinde olması.
- g) Son üç ay içinde inme veya ağır kafa travması öyküsünün olması.
- h) Son iki hafta içinde major cerrahi girişim öyküsünün olması.
- i) Son üç hafta içine gastrointestinal veya genitoüriner sistem kanama öyküsünün olması.
- j) Son bir hafta içinde erişilemez yerde vasküler girişim öyküsünün olması.
- k) Kan şekerinin 400 mg/dl'nin üzerinde veya 50 mg/dl'den düşük olması.
- l) Trombosit sayısının 100.000/mm³'den az olması.
- m) INR değerinin 1.7'den yüksek olması.
- n) Bilgisayarlı beyin tomografi incelemesinde kanama olması

3. İ.V. tPA verilmeyen grup için çalışmaya alınmama kriterleri

- a) Hemorajik inme geçiren hastalar.
- b) Akut iskemik inme tanısı olup İ.V. tPA veya endovasküler tedavilerden herhangi birini almış olmak.

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik verileri, cinsiyet, yaş (hastalar yaşlarına göre 45 yaş altı, 45-65 yaş aralığı ve 65 yaş üstü olmak üzere üç grup olarak sınıflandırıldı), sağlık güvencesi, başvuru mevsimi, başvuru ayı, başvuru tansiyon değerleri, başvuru kan şeker düzeyleri, başvuru INR değerleri, önceden var olan kronik hastalıkları ve aldıkları tedavi, önceden antiagregan veya antikoagülan tedavi alıp almadıkları, başvuru semptomları, sigara ve alkol öyküsü, vücut kitle indeksleri (VKİ), başvuru sırasındaki EKG bulgusu, tüm hastaların semptomlarının başlamasından hastaneye başvuruncaya kadar geçen zaman (semptom-kapı) ayrıca

İ.V. tPA verilen grup için hastanın hastaneye başvurduktan sonra İ.V. tPA infüzyonu başlayana kadar geçen süre (kapı-iğne zamanı) ve semptomların başlamasından İ.V. tPA infüzyonu başlanmasına kadar geçen süre (semptom-iğne zamanı) kayıt altına alındı. Ayrıca hastaların başvuru esnasında çekilen görüntülemeleri değerlendirildi.

Beyin BT çekilmiş olan hastaların ASPECTS skorları hesaplandı. Çalışmaya alınan hastalar tutulan sirkülasyona göre anterior, posterior ve hem anterior hem posterior tutulum gösteren olmak üzere üç grupta incelendi.

İntravenöz tPA alan hastalara infüzyon sonrası 24. Saate kontrol BBT çekildi. Kontrol BBT’de hemoraji saptanan hastaların hemorajileri iv r-tPA infüzyonunun komplikasyonu olarak değerlendirildi. Hemorajisi olan hastalar klinik olarak semptomatik ve asemptomatik olarak sınıflandırıldı. İntravenöz tPA almayan grupta tedavi sırasında çekilen BBT’leri de hemoraji açısından kayıt altına alındı.

İstatistiksel Değerlendirme

Hastaların istatistiksel değerlendirmeleri için SSPS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22 programı kullanıldı. Hastalara ait sürekli değişkenlerin (başvuru, birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skoru, başvuru, birinci hafta ve üçüncü ay mRS skoru vb.) normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Bu çalışmamıza ait sürekli değişkenlerin hiçbirinin normal dağılıma uymadığı izlendi. Bundan dolayı gruplar arasındaki sürekli değişkenlerin değerlendirilmesi non-parametrik bir test olan Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Korelasyon analizinde de non-parametrik Spearman sıralı korelasyon katsayısı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesi için Pearson ki-kare ve Fisher’in kesin olasılık testleri kullanıldı. Aritmetik ortalaması hesaplanan parametrelerde bulunan sayısal değerin yanına $\pm$ standart sapma yazıldı. Ayrıca tablolarda hasta sayıları ve yüzdeleri de belirtildi. Değişkenler %95 güven aralığında incelendi ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi alan hastaların demografik verileri incelendiğinde yaş ortalamasının $70,42 \pm 12,63$ olduğu toplam 55 hastanın 3'ü 45 yaş altı, 14 hastanın 45-65 yaş aralığında olduğu, 38 hastanın 65 yaş üstü olduğu görüldü. Hastaların 28'i (%50,91) kadın, 27'si (%49,09) erkekti. Erkek hastaların yaş ortalaması $67,56 \pm 13,94$ ve kadın hastaların yaş ortalaması $73,18 \pm 10,76$ idi.

İntravenöz tPA tedavisi almayan hastaların demografik verileri incelendiğinde yaş ortalamasının $66,62 \pm 13,83$ olduğu toplam 53 hastanın 5'i 45 yaş altı, 17 hastanın 45-65 yaş aralığında olduğu, 31 hastanın 65 yaş üstü olduğu görüldü. Hastaların 22'si (%41,41) kadın, 31'i (%58,49) erkekti. Erkek hastaların yaş ortalaması $66,16 \pm 13,21$ ve kadın hastaların yaş ortalaması $67,27 \pm 14,94$ idi.

Trombolitik tedavi alan ve almayan gruptaki hastalar yaş yönünden birbirleriyle karşılaştırıldığında trombolitik tedavi almayan gruptaki hastaların yaş ortalaması biraz daha düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,123$) (Tablo 8).

Tablo 8. İntravenöz tPA alan ve almayan hastaların cinsiyet dağılımı

		İ.V. tPA alan		İ.V. tPA almayan	
		n	%	N	%
Cinsiyet	Kadın	28	(50,91)	22	(41,51)
	Erkek	27	(49,09)	31	(58,49)
Yaş (ortalama $\pm$ standart sapma)		70,42 $\pm$ 12,63		66,62 $\pm$ 13,83	
Yaş (kategorik)	Yaş<45	3	(5,45)	5	(9,43)
	45-65	14	(25,45)	17	(32,08)
	>65	38	(69,09)	31	(58,49)
Cinsiyet	Kadın	73,18 $\pm$ 10,76		67,27 $\pm$ 14,94	
	Erkek	67,56 $\pm$ 13,94		66,16 $\pm$ 13,21	

Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi alan hastaların VKİ'leri hesaplandığında hastaların VKİ ortalamasının $27,94 \pm 3,97 \text{ kg/m}^2$ olduğu izlenirken İ.V. tPA tedavisi almayan hasta grubunda ise VKİ ortalamasının $27,44 \pm 3,95 \text{ kg/m}^2$ olduğu izlendi.

Hastalar yaşadığı yerleşim yerine göre kentsel ve kırsal olarak

sınıflandırıldığında; İ.V. tPA tedavisi alan hastaların 36'sının kent merkezlerinde 19'unun kırsal yerleşim bölgelerinde ikamet ettiği buna karşın İ.V. tPA tedavisi almayan hasta grubunun ise 38'inin kent merkezlerinde 15'i de kırsal alanlarda yaşamaktaydı (Tablo 9).

Tablo 9. İ.V. tPA alan ve almayan hastaların vücut kitle indeksleri ve yaşadığı bölge dağılımı

		İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavisi almayan	
		n	%	n	%
VKİ (ortalama± standart sapma)		27,94	±3,97	27,44	±3,95
Yaşadığı bölge	Kent	36	(65,45)	38	(71,70)
	Kırsal	19	(34,55)	15	(28,30)

Çalışmamızda iv r-tPA tedavisi alan 55 hastanın; semptom başlangıcından hastaneye başvuruda bulununcaya kadar geçen ortalama süre (semptom-kapı), hastaneye başvurudan İ.V. tPA tedavisi başlanılmasına kadar geçen ortalama süre (kapı-iğne) ve semptom başlangıcından İ.V. tPA tedavisi almasına kadar geçen ortalama süre (semptom-iğne) dakika olarak sırayla (108,00±53,03), (42,24±25,47), (150,24±49,88) olduğu saptandı. Hiçbir hastada İ.V. tPA verilmesi esnasında komplikasyon saptanmadı.

İntravenöz tPA tedavisi almayan 53 hastanın semptom başlangıcından hastaneye başvuruda bulununcaya kadar geçen ortalama süre (semptom-kapı) (689,53±572,88) olduğu saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. İ.V. tPA alan hastaların semptom-kapı, kapı-iğne, semptom-iğne zamanlarının dağılımı ve iv r-tPA almayan hastaların semptom-kapı zamanlarının dağılımı

	İ.V. tPA alan		İ.V. tPA almayan	
	Ort.	s.s.	Ort.	s.s.
Sempt-Kapı zamanı(dk)	108,00	±53,03	689,53	±572,88
Kapı-İğne zamanı(dk)	42,24	±25,47		
Sempton-İğne zamanı(dk)	150,24	±49,88		

Hastaların hastaneye başvuru ayı ve mevsimi göz önüne alınıp incelendiğinde ilkbahar mevsiminde 31 olgu (%28,70), yaz mevsiminde 24 olgu (%22,22), sonbahar

mevsiminde 20 olgu (%18,52) ve kış mevsiminde ise 33 olgu (%30,56) inme geçirmişti. Başvuru ayı dikkate alındığında en fazla hastaneye başvuru ocak ayında 14 olgu (%12,96) ve ekim ayında 3 olgu (%2,78) olduğu görüldü. İnme olguları total olarak değerlendirildiğinde ise inmenin kış mevsiminde ve ocak ayında daha fazla gözlemlendiği dikkat çekmektedir.

Hastaların hastaneye başvuruda klinik şikâyetleri incelendiğinde; en sık karşılaşılan yakınmaların sırasıyla %72,22 (78 birey) oranı ile tek taraflı kas güçsüzlüğü, %46,30 (50) ile konuşma bozukluğu, %23,15 (25) ile santral paralizi ve %22,22 (24) ile bilinç kaybı olduğu gözlemlendi (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların hastaneye başvuru mevsimi, ayı ve klinik şikâyetleri incelenmesi

		N	%
Başvuru mevsimi	İlkbahar	31	(28,70)
	Yaz	24	(22,22)
	Sonbahar	20	(18,52)
	Kış	33	(30,56)
Başvuru ayı	Ocak	14	(12,96)
	Şubat	11	(10,19)
	Mart	8	(7,41)
	Nisan	12	(11,11)
	Mayıs	11	(10,19)
	Haziran	11	(10,19)
	Temmuz	5	(4,63)
	Ağustos	8	(7,41)
	Eylül	8	(7,41)
	Ekim	3	(2,78)
	Kasım	10	(9,26)
	Aralık	7	(6,48)
Klinik Şikâyetleri	Bilinç kaybı	24	(22,22)
	Baş ağrısı	6	(5,56)
	Taraf güçsüzlüğü	78	(72,22)
	Epileptik nöbet	1	(,93)
	Konuşma bozukluğu	50	(46,30)
	Baş dönmesi	11	(10,19)
	Genel durum bozukluğu	2	(1,85)
	Görme Bozukluğu	6	(5,56)
	Bilinç açık	1	(,93)
	Hemipleji	16	(14,81)
	Ataksi	2	(1,85)
	Santral paralizi	25	(23,15)

Hastaların hastanede yatış sürelerine göre tüm hastalar incelendiğinde; hastaların $7,41\pm6,31$ gün (0-50) hastanede yattığı tespit edildi. Trombolitik tedavi alan hasta grubunda hastaların ortalama hastanede yatış süresi $8,75\pm3,39$ gün olarak elde edilirken, trombolitik tedavi almayan hastaların ise ortalama hastanede yatış süresinin $6,06\pm2,51$ olduğu görüldü.

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalar incelendiğinde 82 (%75,93) hastanın 112 acil sağlık hizmetleri ekipleri tarafından, 26 (%24,07) hastanın ise yakınları tarafından hastaneye getirildiği tespit edildi (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların hastaneye başvuru şekli ve hastanede yatış süreleri

		İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavisi almayan	
		Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma
Hastanede yatış süresi (gün)		8,75	$\pm 8,39$	6,06	$\pm 2,51$
		$7,41\pm6,31$			
Geliş şekli, n (%)	112 ile	82		(75,93)	
	Kendi imkânı	26		(24,07)	

İntravenöz tPA tedavisi alan hastalarda inme risk faktörleri ele alındığında hastaların 29'unda (%70,73) kalp hastalığı, 17'sinde (%41,46) sigara içme öyküsü, 2'sinde (%4,88) iskemik inme, 2'sinde (%4,88) alkol, 6'sında (%14,63) KOAH, 1'inde (%2,44) KBY, 11'inde (%26,83) hiperlipidemi mevcuttu. Hastaneye başvuru esnasında çekilen EKG'lerde hastaların 38'inde (%69,09) normal sinüs ritmi, 17'sinde (%30,91) AF ritminde olduğu izlendi. İnme öncesi 17 hasta (%48,57) OAD kullanmaktaydı. Hastaların 8'inde (%22,86) ASA kullanımı, 26'sında (%74,29) antihipertansif ve 2'sinde (%5,71) ise klopidoğrel ilaç kullanım öyküsü mevcuttu.

İntravenöz tPA tedavisi almayan hastalarda inme risk faktörleri değerlendirildiğinde 25'inde (%54,35) kalp hastalığı, 22'sinde (%47,83) sigara içme öyküsü, 3'ünde (%6,52) iskemik inme, 1'inde (%2,17) hemorajik inme, 1'inde (%2,17) KBY, 16'sinde (%34,78) hiperlipidemi mevcuttu.

Hastaneye başvuru esnasında çekilen EKG'lerde hastaların 45'inde (%84,91) normal sinüs ritmi, 8'inde (%15,09) AF ritminde olduğu izlendi. İnme öncesi 19 hasta (%52,78) OAD kullanmaktaydı. 17 hastada (%47,22) ASA kullanımı, 26 (%72,22) hastada antihipertansif ve 2 hastada (%5,56) ise klopidoğrel ilaç kullanım öyküsü vardı.

Yapılan incelemede pandemi sürecinde hastaneye yatan hastaların hiçbirinde son 3 ay içerisinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmediği ve COVID-19 aşılama öyküsünün olmadığı tespit edildi.

Trombolitik tedavi alan hastaların %54,55'inde önceden TA, %29,09'unda önceden DM var iken tPA almayan hastaların %60,38'inde önceden TA, %37,34'ünde önceden DM durumu mevcuttu. SVH risk faktörleri açısından her iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında hipertansiyon ve kalp yetmezliği dışında anlamlı fark görülmedi (Tablo 13).

Tablo 13. İ.V. tPA tedavisi alan ve almayan hastalarda inme risk faktörlerinin dağılımı ve ilaç kullanım öyküsü

İnme risk faktörleri	İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavisi almayan	
	N	%	N	%
Kalp hastalığı	29	(52,72)	25	(47,16)
Sigara	17	(30,90)	22	(41,50)
İskemik inme	2	(4,88)	3	(6,52)
Hemorajik inme	0	(,00)	1	(2,17)
Alkol	2	(4,88)	0	(,00)
KOAH	6	(14,63)	0	(,00)
KBY	1	(2,44)	1	(2,17)
Hiperlipidemi	11	(26,83)	16	(34,78)
HT	30	(54,55)	32	(60,38)
DM	16	(29,09)	20	(37,74)
Acile başvuru EKG				
Sinüs ritmi	38	(69,09)	45	(84,91)
AF	17	(30,91)	8	(15,09)
Kullandığı ilaçlar				
Oral antidiyabetik	17	(48,57)	19	(52,78)
Asetil salisilik asit	8	(22,86)	17	(47,22)
Antihipertansif	26	(74,29)	26	(72,22)
Klopidoğrel	2	(5,71)	2	(5,56)

İntravenöz tPA tedavisi verilen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki kan basıncı değerleri incelendi. Hastaların sistolik kan basıncı ortalamasının $141,27 \pm 24,16$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalamasının ise $85,64 \pm 10,37$ mmHg olduğu görüldü. En yüksek sistolik kan basıncı 185 mmHg ve en düşük sistolik kan basıncı 90 mmHg idi. En yüksek diyastolik kan basıncı 110 mmHg ve en düşük diyastolik kan basıncı 55 mmHg idi.

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki kan basıncı değerleri incelendi. Hastaların sistolik kan basıncı ortalamasının $139,25 \pm 27,15$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalamasının $85,19 \pm 11,14$ mmHg olduğu görüldü. En yüksek sistolik kan basıncı 200 mmHg ve en düşük sistolik kan basıncı 90 mmHg idi. En yüksek diyastolik kan basıncı 110 mmHg ve en düşük diyastolik kan basıncı 50 mmHg idi. İki gruba ait sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p değerleri sırasıyla 0,494 ve 0,806) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların hastaneye başvuru kan basıncı değerleri

	İ.V. tPA tedavisi alan				İ.V. tPA tedavisi almayan				p
	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	
Başvuru Sistolik TA	141,27	$\pm 24,16$	90,00	185,00	139,25	$\pm 27,15$	90,00	200,00	0,494
Başvuru Diyastolik TA	85,64	$\pm 10,37$	55,00	110,00	85,19	$\pm 11,14$	50,00	110,00	0,806

Mann Whitney U Testi

İntravenöz tPA tedavisi verilen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki kan şekerleri incelendi. Hastaların başvuru esnasındaki kan şekerleri ortalamasının 146,58 mg/dl olduğu görüldü. En yüksek kan şekeri 414 mg/dl ve en düşük 81 mg/dl olarak ölçüldü.

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki kan şekerleri incelendi. Hastaların başvuru kan şekerleri ortalamasının 173,26 mg/dl olduğu görüldü. En yüksek kan şekeri 493 mg/dl ve en düşük 54 mg/dl olarak ölçüldü. Her iki grubun başvuru kan şekerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,248) (Tablo 8).

İntravenöz tPA tedavisi verilen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki

vitamin B12 değerleri incelendi. Hastaların başvuru esnasındaki vitamin B12 ortalamasının 239,55 mg/dl olduğu görüldü. En yüksek vitamin B12 değeri 1500 mg/dl ve en düşük 88 mg/dl olarak ölçüldü.

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki vitamin B12 değerleri incelendi. Hastaların başvuru esnasındaki vitamin B12 ortalamasının 248,87 mg/dl olduğu görüldü. En yüksek vitamin B12 değeri 1144 mg/dl ve en düşük değer ise 51 mg/dl olarak ölçüldü (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların başvuru kan şekeri ve vitamin B12 değerleri

	İ.V. tPA alan				İ.V. tPA almayan				p
	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	
Başvuru Kan Şekeri	146,58	±67,94	81,0	414,0	173,26	±97,37	54,0	493,0	0,248
Başvuru B12	239,55	±236,53	88,00	1500,00	248,87	±224,49	51,00	1144,00	0,796

Mann Whitney U Testi

İntravenöz tPA tedavisi verilen hasta grubunda 50 (%90,91) hastada anterior sirkülasyon, 4 (%7,27) hastada posterior sirkülasyon, 1 hastada ise (%1,81) hem anterior hem de posterior sirkülasyon tutulumu izlendi.

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hasta grubunda 40 (%75,47) hastada anterior sirkülasyon, 11 (%20,75) hastada posterior sirkülasyon, 2 hastada ise (%3,77) hem anterior hem de posterior sirkülasyon tutulumu bulunmaktaydı. Her iki grup arasında vasküler sistem tutulum oranları açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların vasküler sistem tutulum dağılımı

İnmede tutulan vasküler sistem dağılımı	İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavi almayan	
	n	%	N	%
Ön vasküler sistem tutulumu	50	(90,91)	40	(75,47)
Arka vasküler sistem tutulumu	4	(7,27)	11	(20,75)
Ön ve arka vasküler sistem tutumu	1	(1,82)	2	(3,77)

İntravenöz tPA tedavisi verilen hasta grubunda hastaneye yatış sonrası yapılan karotis-vertebral arter Doppler USG incelemesinde; 43 kişide (%82,69)

aterosklerotik değişiklik, 3 kişide (%5,77) %50'nin altında darlık, 1 kişide ise (%1,92) %50'nin üzerinde darlık tespit edildi. Yapılan inceleme sonrasında 5 (%9,62) hastada ise Doppler USG sonucu normaldi (Tablo 17).

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hasta grubunda hastaneye yatış sonrası yapılan karotis-vertebral arter Doppler USG incelemesinde; 34 kişide (%64,16) aterosklerotik değişiklik, 9 kişide (%16,98) %50'nin altında darlık, 3 kişide (%5,66) ise %50'in üzerinde darlık tespit edildi. Yapılan inceleme sonrasında 7 (13,21) hastada ise Doppler USG sonucu normaldi (Tablo 17).

Hastaların tamamı beyin ve boyun MRG ya da BT Anjiyografi yönünden incelendiğinde; 2 hastada (%1,85) tetkik yapılamamıştı. Anjiyografi yapıp trombüs saptanan hasta sayısı 55 (%50,93) idi. Anjiyografi yapıp trombüs saptanmayan hasta sayısı 51 (%47,22) idi (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların karotis vertebral dopler ve beyin-boyun anjiyografi sonuçları

Doppler USG	İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavisi almayan	
	N	%	n	%
Plak	30	(57,69)	17	(32,08)
Kalınlaşma	13	(25,00)	17	(32,08)
Normal	5	(9,62)	7	(13,21)
Darlık %50 ve altı	3	(5,77)	9	(16,98)
Darlık %50 üstü	1	(1,92)	3	(5,66)
Karotis vertebral dopler			n	%
	Darlık yok		12	(11,40)
	Anlamlı darlık yok		77	(73,30)
	%50>darlık var		4	(3,80)
	%50<darlık var		12	(11,40)
Beyin-boyun anjiyografisi	Yapılmayan		2	(1,85)
	Yapılan ve trombüs saptanan		55	(50,93)
	Yapılan ve trombüs saptanmayan		51	(47,22)

İntravenöz tPA tedavisi verilen 55 hastanın tamamında ilk görüntüleme olarak BBT ve diffüzyon MRG çekilmişti. Bu 55 hastanın tamamının BBT'si normal sınırlarda idi. Bu hastaların %98,18'inin diffüzyon MRG'sinde iskemik infarkt tespit edilirken, %1,82'sinin diffüzyon MRG'si normaldi. İntravenöz tPA tedavisi

verilmeyen hastaların 28 (%54,90)'inin BBT'si normal iken 23 (%45,1)'ünün BBT'sinde iskemik infarkt ile uyumluydu. Bu hastaların %96,15'inin diffüzyon MRG'si iskemik infarkt ile uyumlu iken %3,85'inin ise diffüzyon MRG'si ise normal sınırlardaydı (Tablo 18).

Tablo 18. Hastalarda yapılan başvuru görüntüleme yöntemleri

		İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavisi almayan	
		n	%	N	%
Başvuru BBT	Normal	55	(100,00)	28	(54,90)
	Hemoraji	0	(,00)	0	(,00)
	İnfarkt	0	(,00)	23	(45,10)
Başvuru Diffüzyon MRG	Normal	1	(1,82)	2	(3,85)
	İnfarkt	54	(98,18)	50	(96,15)

İntravenöz tPA tedavisi verilen hastaların içinde yalnızca diffüzyon MRG çekilen hastalar ve yalnızca posterior sirkülasyon tutulumu olan hastalar çıkarıldığında anterior sirkülasyon tutulumu olan ve yapılan ilk görüntüleme yöntemleri arasında BBT'si bulunan hasta sayısı 50'di. Bu hastaların ASPECTS puanları incelendi. Hastaların %10'unun ASPECTS puanının 9, %90'ının ise puanının 10 olduğu tespit edildi.

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hastaların içinde yalnızca diffüzyon MRG çekilen hastalar ve yalnızca posterior sirkülasyon tutulumu olan hastalar çıkarıldığında anterior sirkülasyon tutulumu olan ve yapılan ilk görüntüleme yöntemleri arasında BBT'si bulunan hasta sayısı 38'di. Bu hastaların ASPECTS puanları incelendi. Hastaların 3'ünün ASPECTS puanının 7 ve altında, 5'inin puanının 8, 10'unun puanının 9, 20'sinin ise puanının 10 olduğu tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. İ.V. tPA verilen ve verilmeyen hastalarda ASPECTS Puanlaması

		İ.V. tPA tedavisi alan		İ.V. tPA tedavisi almayan	
		n	%	n	%
Başvuru ASPECT Skoru	6	0	(,00)	2	(5,26)
	7	0	(,00)	1	(2,63)
	8	0	(,00)	5	(13,16)
	9	5	(10,00)	10	(26,32)
	10	45	(90,00)	20	(52,63)

İ.V. tPA tedavisi verilen ve verilmeyen hastaların hastaneye başvuru NIHSS skorları karşılaştırıldığında İ.V. tPA verilen hastaların ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p = 0,000$). İki grup birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skorları yönünden kıyaslandığında ise aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0,065 ve 0,962) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların NIHSS skorlarının karşılaştırılması

	İ.V. tPA tedavisi alan				İ.V. tPA tedavisi almayan				p
	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	
NIHSS Başvuru	11,78	$\pm 5,00$	3,00	22,00	5,77	$\pm 3,39$	2,00	14,00	<0,001
NIHSS 1.hf	6,42	$\pm 6,42$	,00	24,00	3,89	$\pm 3,12$	,00	10,00	0,065
NIHSS 3.ay	3,41	$\pm 2,90$	,00	16,00	3,49	$\pm 3,01$	,00	10,00	0,962

Mann Whitney U Testi

İntravenöz tPA tedavisi verilen hastaların hastaneye başvuru NIHSS skoru ortalaması $11,78 \pm 5,00$, infüzyon sonrası birinci hafta NIHSS skoru ortalaması $6,42 \pm 6,42$, üçüncü ay NIHSS skoru ortalaması $3,41 \pm 2,90$ olduğu görüldü. Hastaların hastaneye başvuru NIHSS skorları incelendiğinde en yüksek skorun 22, en düşük skorun da 3 olduğu tespit edildi (Tablo 13). 45 yaş altındaki hastalar, 45-65 yaş aralığındaki hastalar ve 65 yaş üstü hastalar ayrı ayrı incelendiğinde 45 yaş altındaki hastaların hastaneye başvuru, birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skorları ortalaması sırasıyla $8,33 \pm 4,73$; $4,00 \pm 3,46$; $3,00 \pm 2,65$ olarak bulunurken, 45-65 yaş aralığındaki hastaların NIHSS skorları ortalaması sırasıyla $11,64 \pm 4,92$; $4,29 \pm 3,50$; $3,00 \pm 2,24$ ve 65 yaş üstü hastaların NIHSS skorları ortalaması sırasıyla $12,11 \pm 5,07$; $7,44 \pm 7,26$; $3,64 \pm 3,23$ olduğu tespit edildi (Tablo 21).

İntravenöz tPA tedavisi verilen 45 yaş altındaki hastalar, 45-65 yaş

aralığındaki hastalar ve 65 yaş üstü hastalar incelendiğinde, hastaların hastaneye başvuru, birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skorları karşılaştırıldığında her üç grup için anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,456, 0,338, 0,854) (Tablo 21).

İntravenöz tPA tedavisi verilmeyen hastaların hastaneye başvuru NIHSS skoru ortalaması $5,77 \pm 3,39$, hastaneye yatış sonrası birinci hafta NIHSS skoru ortalaması $3,89 \pm 3,12$, üçüncü ay NIHSS skoru ortalaması $3,49 \pm 3,01$ olduğu görüldü. Hastaların hastaneye başvuru NIHSS skorları incelendiğinde en yüksek skorun 14, en düşük skorunun 2 olduğu tespit edildi (Tablo 13). 45 yaş altındaki hastalar, 45-65 yaş aralığındaki hastalar ve 65 yaş üstü hastalar ayrı ayrı incelendiğinde 45 yaş altındaki hastaların hastaneye başvuru, birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skorları ortalaması sırasıyla $5,60 \pm 4,8$; $3,40 \pm 3,78$; $2,80 \pm 3,56$ olarak bulunurken, 45-65 yaş aralığındaki hastaların NIHSS skorları ortalaması sırasıyla $5,18 \pm 3,61$; $2,82 \pm 2,81$; $2,24 \pm 2,36$ ve 65 yaş üstü hastaların NIHSS skorları ortalaması sırasıyla $6,13 \pm 3,20$; $4,55 \pm 3,10$; $4,29 \pm 3,07$ olduğu tespit edildi (Tablo 21).

Trombolitik verilmeyen 45 yaş altındaki hastalar, 45-65 yaş aralığındaki hastalar ve 65 yaş üstü hastalar incelendiğinde hastaların hastaneye başvuru, birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skorları karşılaştırıldığında her üç grup için anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların NIHSS skorlarının yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş: <45				Yaş: 45-65				Yaş: >65				p
	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	
İ.V. tPA tedavisi alan													
NIHSS Başvuru	8,33	±4,73	3,00	12,00	11,64	±4,92	5,00	20,00	12,11	±5,07	4,00	22,00	0,456
NIHSS 1.hf	4,00	±3,46	,00	6,00	4,29	±3,50	,00	10,00	7,44	±7,26	,00	24,00	0,338
NIHSS 3.ay	3,00	±2,65	,00	5,00	3,00	±2,24	,00	8,00	3,64	±3,23	,00	16,00	0,854
İ.V. tPA tedavisi almayan													
NIHSS Başvuru	5,60	±4,28	2,00	12,00	5,18	±3,61	2,00	13,00	6,13	±3,20	2,00	14,00	0,325
NIHSS 1.hf	3,40	±3,78	,00	8,00	2,82	±2,81	,00	9,00	4,55	±3,10	,00	10,00	0,152
NIHSS 3.ay	2,80	±3,56	,00	8,00	2,24	±2,36	,00	8,00	4,29	±3,07	,00	10,00	0,051

Kruskal Wallis Testi

Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi verilen 55 hastanın mRS skoru ortalaması başvuru esnasında $3,55 \pm 1,09$ 'ti, 55 hastanın 45'i bağımlı durumdaydı ve bunların başvuru mRS skoru ortalaması $3,93 \pm 0,75$ buna karşın yaşamlarını bağımsız olarak sürdüren 10 hastanın başvuru mRS skoru ortalaması $1,80 \pm 0,42$ idi. Trombolitik infüzyonu sonrası birinci haftada 2 hasta ex oldu ve kalan 53 hastanın mRS skoru ortalaması $1,79 \pm 1,56$ idi. 53 hastanın 12'si bağımlı durumdaydı ve bu hastaların mRS skoru ortalaması $4,25 \pm 0,97$, bağımsız yaşamlarını sürdüren 41 hastanın mRS skoru ortalaması $1,00 \pm 0,77$ idi. İ.V. tPA tedavisi alan hastaların hastaneye başvuru sonrası üçüncü ay mRS skoru ortalaması $1,18 \pm 1,04$ idi. Bağımlı olarak yaşamlarını sürdüren 3 hastanın mRS skoru ortalaması $3,67 \pm 1,15$ bağımlı sürdüren 41 hastanın mRS skoru ortalaması $1,00 \pm 0,77$ 'dir.

İntravenöz tPA tedavisi almayan 53 hastanın mRS skorları incelendi. Bu hastaların hastaneye başvuru esnasında mRS skoru ortalaması $2,57 \pm 1,17$ 'dir. Yaşamlarını bağımlı devam ettiren 22 hastanın mRS skoru ortalaması $3,41 \pm 0,50$ ve bağımsız sürdüren 31 hastanın mRS skoru ortalamasının $1,26 \pm 0,44$ olduğu tespit edildi. Başvuru sonrasındaki birinci hafta değerlerine bakıldığında mRS skoru ortalamasının $1,17 \pm 1,28$ tespit edildi. 38 hastanın 12'si bağımlı olduğu ve mRS skoru ortalaması $3,08 \pm 0,29$ iken bağımsız olan 41 hastanın mRS skoru ortalaması $0,61 \pm 0,83$ idi.

Başvuru sonrası üçüncü ay değerleri incelendiğinde yaşayan 53 hastanın mRS skoru ortalamasının $1,02 \pm 1,22$ olduğu görüldü. 53 hastanın 10'unun bağımlı olduğu ve mRS skoru ortalamasının $3,10 \pm 0,32$ bağımsız olan 43 hastanın mRS skoru ortalamasının ise $0,53 \pm 0,74$ olduğu tespit edildi.

İntravenöz tPA tedavisi alan ve almayan iki grubun hastaneye başvuru ve başvuru sonrası birinci hafta mRS skoru ortalamaları kıyaslandığında İ.V. tPA tedavisi alan grubun her iki zamanda da değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Ancak iki grup arasında başvuru sonrası üçüncü ay değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede her iki grupta da başvuru

sonrası üçüncü ayda bağımlı olarak hayatlarını sürdürmede anlamlı fark yok iken başvuru esnasında, başvuru sonrası birinci hafta ve üçüncü ay değerlerinde (bağımsız) İ.V. tPA tedavisi alan grupta her üç zaman noktasında da anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların mRS skorlarının dağılımı

		İ.V. tPA tedavisi alan				İ.V. tPA tedavisi almayan				<i>p</i>
		Ort.	s.s.	Min.	Mak.	Ort.	s.s.	Min.	Mak.	
mRS başvuru		3,55	±1,09	1,00	5,00	2,15	±1,17	1,00	4,00	< 0,001
mRS 1.hf		1,79	±1,56	,00	5,00	1,17	±1,28	,00	4,00	0,038
mRS 3.ay		1,18	±1,04	,00	5,00	1,02	±1,22	,00	4,00	0,243
		n	%	Ort	± s.s.	n	%	Ort ± s.s.		
mRS başvuru	Bağımsız	10	(18,18)	1,80	±,42	31	(58,49)	1,26	±,44	0,010
	Bağımlı	45	(81,82)	3,93	±,75	22	(41,51)	3,41	±,50	0,006
mRS 1.hf	Bağımsız	41	(77,36)	1,07	±,75	41	(77,36)	,61	±,83	0,007
	Bağımlı	12	(22,64)	4,25	±,97	12	(22,64)	3,08	±,29	0,007
mRS 3.ay	Bağımsız	41	(93,18)	1,00	±,77	43	(81,13)	,53	±,74	0,005
	Bağımlı	3	(6,82)	3,67	±1,15	10	(18,87)	3,10	±,32	0,573

Mann Whitney U Testi

İntravenöz tPA tedavisi verilen hastalardan 8 (14,54)'ünün infüzyon sonrası üç aylık dönem içinde ex olduğu ve 47 (85,46)'sinin şifa ile sonuçlandığı tespit edilirken, İ.V. tPA tedavisi verilmeyen ve takipleri yapılan hastalardan ex olmadığı tespit edildi (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların sonuçlanma şekilleri

Sonuç	n	%
Trombolitik tedavi sonrası exitus	8	(14,54)
Trombolitik tedavi sonrası şifa	47	(85,46)

TARTIŞMA VE SONUÇ

İnme, nörolojik hastalıklar pratiğinde içinde en sık görülen hastalıkların başında gelmektedir. Ölüm sebepleri açısından incelendiğinde de kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırayı almaktadır (117). İnme, her yaşta görülebilen bir hastalık olsa da insidansı yaşla birlikte artış gösterir.

Bu çalışmamıza Mart 2018 ve Eylül 2021 zaman aralığında hastanemize başvuran İ.V. r-tPA tedavisi için uygun olan 55 hasta ile İ.V. tPA tedavisi için uygun olmayan 53 hasta dâhil edilmiştir. İnmeye bağlı felçlerin %80-85'i iskemik kökenlidir (118). Akut iskemik inmede İ.V. tPA tedavisi Türkiyede 2006 yılında sağlık bakanlığının onayı sonrası uygulanmaya başlanmıştır. İntravenöz tPA, mümkün olduğunca erken uygulanır. Yapılan çalışmaların araştırmacıları, trombolitik tedavinin ilk 4,5 saat içinde uygulanacağı konusunda hemfikirlerdir. Bununla birlikte 80 yaşından büyük hastalarla ilgili bir fikir birliği yoktur (119). Seksen yaşından büyük hastalarda 3-4,5 saat arasında uygulanan tedavi için daha yüksek mortalite oranları sergilediği ve daha kötü fonksiyonel sonuçlar gösterdiği için göreceli bir kontrendikasyon göstermektedir (118).

İskemik inme ile ilgili yapılan çalışlarda hastaların demografik verileri değerlendirildiğinde NINDS-rtPA çalışmasında çalışmanın ilk bölümünde İ.V. tPA tedavisi alan hastaların yaş ortalaması 67 ± 10 iken İ.V. tPA tedavisi almayan hastaların yaş ortalaması 66 ± 11 olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın ikinci bölümünde ise İ.V. tPA tedavisi alan hastaların yaş ortalaması 69 ± 12 iken almayan grubun yaş ortalaması 66 ± 13 bulunmuştur (120). Çalışmalarda yaş ortalamaları farklılık göstermektedir (121, 122, 123). Yukarıda değinilen dünyadaki çalışmalarda ve ülkemizde yapılan çalışmada iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi alan hastaların yaş ortalamasının $70,42 \pm 12,63$ olduğu, trombolitik tedavi almayan hastaların yaş ortalamasının ise $66,62 \pm 13,83$ olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki hastaların yaşları birbiriyle kıyaslandığında trombolitik tedavi almayan gruptaki hastaların yaş ortalaması biraz daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,123$).

Cinsiyet inme etyolojisinde önemli faktörlerinden biridir ve yapılan literatür taramasında erkek hastaların kadın hastalara oranının yüksek olduğu bulunmuştur (124,125). İnmenin yaşam boyu prevalansı erkeklerde daha yüksek olmasına rağmen inme olgularına kadınlarda relatif olarak daha sık rastlanmaktadır. Bunun nedeni inmenin esas olarak ileri yaş hastalığı olması ve kadınların yaşam sürelerinin erkeklerden daha uzun olmasıdır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda iskemik inme hastalarının erkek ve kadınlarda görülme oranı farklılık göstermektedir (126). Şöyleki Song ve ark. yaptıkları çalışmada %48,4 erkek, %51,6 kadın hasta olarak bulunmuştur (127). Başka bir çalışmada akut inme hastalarının %57,7'si erkek ve %42,3 kadın bulunmuştur. Diğer bir çalışmada ise %41'i kadın, %59'u erkek olarak bulunmuştur (128). İki grubun kıyaslandığı NINDS-rtPA, SITS-MOST, ECASS III ve IST-3 birçok geniş ölçekli merkezi çalışmalarda cinsiyet bakımından anlamlı istatistiksel bir farkın olmadığı tespit edilmiştir. (120-122, 129). Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi alan hasta grubunun cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel bir fark bulunmadı. Bu hastaların 28'i (%50,91) kadın, 27'si (%49,09) erkek idi buna karşın İ.V. tPA tedavisi almayan grupta belirgin erkek hâkimiyeti [22'si (%41,41) kadın, 31'i (%58,49) erkek] mevcuttu.

Vücut kitle indeksinin 30 kg/m²'nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir. Vucut kitle indeksinin 30 kg/m²'nin üzerinde olması ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, inme riskini 1,75-2,37 kat artırdığı tespit edilmiştir (117). Koroner arter bypass olsn hastalar üzerine yapılan bir çalışmada VKİ değerleri yüksek olanların, tipik olarak VKİ değerleri düşük olanlara göre daha genç hastalar olduğu saptanmıştır (130). Bu da tespit edilen riskteki azalmanın yaş ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da İ.V. tPA tedavisi alan ve almayan hasta gruplarının VKİ değerleri sırasıyla 27,94 ± 3,97 kg/m² ve 27,44 ± 3,95 kg/m² olduğu izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Her iki grupta da hastaların yaş ortalamalarının yüksek olmasından dolayı VKİ değerlerinin düşük olduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizde yapılan iskemik inme ile ilgili bir çalışmada hastaların semptom-kapı zamanı 35-90 dakika (ortalama 60.8 ± 16.2) olup semptom-iğne zamanı 70-180 dakika (ortalama 134.6± 39.4 dakika) olarak bulunmuştur (131). Başka bir çalışmada

semptom-kapı zamanı 10-90 dakika arasında ortalama 50.1 dakika ve kapı iğne zamanı 45-145 dakika arasında ortalama 82.5 dakika bulunmuştur (132). Diğer bir çalışmada ise hastaların semptom-kapı zamanı 70 ± 35 (0-165) dk, kapı-iğne zamanı 85 ± 37 (15-165) dk. ve semptom-iğne zamanı 155 ± 33 (90-110) dk bulunmuştur (133). Çalışmamızda da hastaların belirtiler başladıktan sonra semptom-kapı zamanı, kapı-iğne zamanı ve semptom-iğne zamanı incelediğinde sırasıyla ($108,00\pm53,03$), ($42,24\pm25,47$), ($150,24\pm49,88$) dk. olarak tespit edildi. Çalışmamızda ayrıca İ.V. tPA tedavisi almayan hastaların semptom-kapı zamanları incelendiğinde ($689,53\pm572,88$) dk. olduğu saptandı. Bizim çalışmamızdaki bulgular bu çalışmalardaki bulgulara tamamen benzemekle birlikte bu çalışmalardan farklı olarak kapı-iğne zamanı daha kısaydı. Bunun sebebinin acil sağlık hizmeti veren hekim ve yardımcı sağlık personelinin donanımlı ve tecrübeli olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu da diğer yapılan çalışmalardan farklı olarak çalışmamızın güçlü yönüydü.

Çalışmamızda İ.V. tPA verilen 55 hastanın tamamına ilk görüntüleme olarak BBT ve diffüzyon MRG çekildi. Trombolitik tedavi verilen hastalarımızın tamamının BBT'si normaldi. Bu hastaların %98,18'inin diffüzyon MRG'sinde iskemik infarkt tespit edilirken, %1,82'sinin diffüzyon MRG'si tamamen normaldi. Trombolitik tedavisi verilmeyen hastaların 28 (%54,90)'inin BBT'si normal iken 23 (%45,1)'ünün BBT'si iskemik infarkt ile uyumluydu. Bu hastaların %96,15'inin diffüzyon MRG'si iskemik infarkt ile uyumlu iken %3,85'inin ise diffüzyon MRG'si ise normal sınırlardaydı.

Çalışmalarda yüksek ASPECT skoru ile başvuran ve trombolitik tedavi verilen hastalarda nörolojik defisit düzelmesinin daha iyi olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, inme sonrası uzayan süreye bağlı olarak mevcut olan iskemik sürecin serebral dokuda hasara yol açtığı ve dolayısıyla görüntülemelerde ASPECT skorlarında değişimlere sebep olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmalarda etkilenen arter lokalizasyonu ile ASPECT skorları arasındaki korelasyon varlığı gösterilmiştir. Çalışmalar sonucunda nörolojik defisitleri ciddi olan, yüksek NIHSS skorları hesaplanan ve proksimal arter oklüzyonları düşünülen hastaların ASPECT skorlarının daha belirgin olduğu ve proksimal arter oklüzyonları ile ortaya çıkan iskemik inmelere prognoz daha kötü olduğu vurgulanmıştır (134,

135). Çalışmamızda İ.V. tPA verilen hastaların içinde yalnızca diffüzyon MRG çekilen hastalar ve yalnızca posterior sirkülasyon tutulumu olan hastalar çıkarıldığında anterior sirkülasyon tutulumu olan ve yapılan ilk görüntüleme yöntemleri arasında BBT'si bulunan hasta sayısı 50'idi. Bu hastaların ASPECTS puanları incelendi. Hastaların %10'unun ASPECTS puanının 9, %90'ının ise puanının 10 olduğu tespit edildi. Bunun nedeni İ.V. tPA tedavi verilen hastalarımızda BBT'ye yansıyan hipodens alan görülmediğinden ASPECT skorları yüksek tespit edildi. Trombolitik tedavi verilmeyen hastaların içinde yalnızca diffüzyon MRG çekilen hastalar ve yalnızca posterior sirkülasyon tutulumu olan hastalar çıkarıldığında anterior sirkülasyon tutulumu olan ve yapılan ilk görüntüleme yöntemleri arasında BBT'si bulunan hasta sayısı 38'di. Bu hastaların ASPECTS puanları incelendi. Hastaların 3'ünün ASPECTS puanının 7 ve altında, 5'inin puanının 8, 10'unun puanının 9, 20'sinin ise puanının 10 olduğu tespit edildi.

İskemik inme ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında İ.V. tPA verildikten sonra çeşitli komplikasyonlar bildirilmiştir (136, 137). Karşılaşılan bu komplikasyonlar arasında en ciddi olanı intrakranial kanamadır. Yapılan bu çalışmalarda İ.V. tPA verildikten sonra kanama oranları; intrakranial kanama üzerine yapılan farklı tanımlamalardan dolayı farklılık göstermektedir. Kutluk ve ark. ülkemizde yaptığı geniş ölçekli bir çalışmada intrakranial hemoraji oranı %22 bulunmakla birlikte intrakranial hemoraji kaynaklı olarak ölümler ise %30 bildirilmiştir (138). Literatüre bakıldığında da İ.V. tPA tedavisinin intrakranial kanama oranlarını artırdığı ancak bu artışın mortalite oranındaki artış ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (136). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın tamamında intrakranial hemoraji gelişmemiş olup hemoraji dışı nedenlere bağlı ölüm oranı ise %14,5 olarak tespit edildi.

Hastaların yaşadığı yerleşim yerleri incelendiğinde her iki grupta da belirgin olarak kent merkezlerinde yaşayan hastaların fazlalığı dikkat çekmekteydi bu durum hastaların hastaneye ulaşımının kent merkezlerinde daha kolay olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Akut iskemik inme olgularının hastaneye başvuru mevsimi ve ayları incelendiğinde ülkemizde Van ilinde yapılan bir çalışmada yaz aylarında iskemik inme vaka sayısının daha fazla olduğu belirtilmiştir (139). Yine ülkemizde yapılan

başka bir çalışmada yaz aylarında inme nedenli hastaneye başvuru sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur (140). Buna karşın ülkemiz dışında Finlandiya, İtalya ve Japonya’da yapılan çalışmalarda iskemik inme insidansının kış aylarında daha yüksek olduğu bulunmuştur (141-143). Bizim çalışmamız her ne kadar Türkiye’de yapılmış olsa da dünyada yapılan çalışmalarla benzerlik göstermekte olup inmenin kış mevsiminde ve ocak ayında daha fazla gözleendiği dikkat çekmektedir. Çalışmamızda kış mevsiminde iskemik inme nedeniyle hastaneye başvurularının fazla olmasının nedeni olarak ister soğuk olsun ister sıcak olsun, olağan dışı ısı değışikliklerine maruz kalmanın bu riskini arttırdığını düşünmekteyiz.

İnme tanısı alan hastaların nörolojik muayene bulgularıyla ilgili yapılan farklı çalışmalarda en fazla hemipleji ve hemiparezi görölmüştür (125, 144, 145). Bizim çalışmada da bu çalışmalara benzer şekilde en fazla taraf bulgusu olarak hemiparezi ve hemipleji olduğu göröldü.

İskemik inme tanısıyla yatan hastaların hastanede kalış süresi değeriendirildiğinde bir çalışmada ortalama hastanede kalış süresini $7,6\pm6,5$ gün olarak tespit edilmiştir (146). Yapılan başka bir çalışmada bu sürenin ortalaması 8,0 gün olduğu bulunmuştur (147). Bizim çalışmamızda da hastanede yatış sürelerine göre tüm hastalar incelendiğinde; hastaların ortalama $7,41\pm6,31$ gün hastanede yattığı tespit edildi. Farklı olarak trombolitik tedavi alan ve almayan hastaların hastanede kalış süreleri incelendiğinde bu sürenin sırasıyla $8,75\pm3,39$ gün ve $6,06\pm2,51$ gün olduğu tespit edildi. Trombolitik tedavi verilmeyen hastalar sıklıkla yoğun bakım ünitesinde kalmayıp nöroloji servisinde yatan hastalardan oluştuğu için bu farklılığın oluştuğunu düşünmekteyiz. Hastane kalış süreleri göz önüne alındığında sonuçlarımız diğer çalışmalara benzerlik göstermektedir. Hastanede kalış süresinde ve mortalite oranlarındaki düşüş inmenin daha iyi tedavi edildiği görüşünü desteklemektedir. Uygun hastalarda İ.V. tPA tedavisinin mümkün olan en kısa zamanda uygulanması akut iskemik inme tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Ayrıca hastane yatış süresinin uzunluğu hastane enfeksiyonları gibi komplikasyon gelişimi açısından önem taşımaktadır.

Hastaneye geliş şekilleri değeriendirildiğinde ülkemizde yapılan bir

çalışmada; hastaların %79,5'i hastaneye kendi olanakları ile gelirken, %14,9'u ambulansla gelmiş ve hastaların %5,5'inde hastaneye getirilme yolu ile ilgili herhangi bir kayda rastlanılamamıştır (125). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın tam aksine çalışmaya dâhil edilen tüm inme tanılı hastalar incelendiğinde hastaların %75,93'nün 112 acil sağlık hizmetleri ekipleri tarafından, %24,07'sinin ise yakınları tarafından hastaneye getirildiği tespit edildi. Bu durum; halkın bilinçli olması, hastaların çoğunluğunun kent merkezinde yaşaması ve 112 acil sağlık hizmetleri ekiplerinin verimli çalışmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda risk faktörleri arasında ilk sırada %73 ile HT, ikinci sırada %35 ile DM geldiği görüldü. Ayrıca hastaların %16'sında hiperlipidemi, %27'sinde KAH öyküsü vardı. SVH risk faktörleri açısından yapılan çalışmalarda kan basıncı yüksekliği ile inme riski arasında doğru bir orantı olduğu ve iskemik inmeli hastaların %75'inde HT olduğu belirtilmiştir (148,149). Hipertansiyon, iskemik inmede yalnız başına modifiye edilebilir önemli bir risk faktörüdür (150). Hipertansiyon İsrail'de yapılan bir çalışmada inme hastalarının %52,2'sinde tespit edilip inme için en yüksek risk faktörü olduğu belirtilmiştir (151). Ülkemizde Kıyan ve ark. ile Alp ve ark. yaptığı iki farklı çalışmada bu oran sırasıyla %58,8 ve %78 bulunmuştur (144,152). Bizim çalışmada da tüm olgular incelendiğinde hastaların %57,4'ünde HT tespit edildi ve sonuçlarımız yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermekteydi.

Diyabetes mellitus ölüm ve sakatlıkların önemli bir sebebi olmakla birlikte inme için güçlü bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (153). Diabetes mellitusun aterosklerotik değişikliğe yatkınlığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi diğer aterojenik risk faktörlerinin de sıklığını arttırarak inme gelişme sıklığını arttırmaktadır (154). İnme ile başvuran hastalar ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların %25,2'sinde DM mevcut iken ülkemiz de yapılan üç farklı çalışmada; Kıyan ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastaların %35'inde, Alp ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %27,7'sinde ve Karaman ve ark. yaptığı çalışmada ise hastaların %45'inde DM mevcuttu (144, 151, 152, 155). Bizim çalışmamızda da tüm hastalar incelendiğinde hastaların %33,3 ünde DM tespit edildi ve sonuçlarımız diğer çalışmalarla benzerlik göstermekteydi. Bu çalışmalardan farklı olarak bizim

çalışmamızda trombolitik alan ve almayan hastaları incelediğimizde sırasıyla %29,09 ve %37,34 DM mevcuttu. DM'si olan 36 hastanın NIHSS ve mRS ölçümleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Araştırma sonucunda NIHSS ve mRS ölçümleri arasında pozitif yönlü ve yüksek düzeyde ilişkiler bulunmuştur ($p<0,05$).

Sigara kullanımının cinsiyetten bağımsız olarak başta akciğer kanseri, KAH olmak üzere birçok hastalık ve iskemik inme için değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (156,157). Tüm inme risk faktörlerinin incelendiği geniş ölçekli çalışmalarda sigara kullanımının iskemik inme için güçlü bir risk faktörü olduğu, diğer risk faktörlerine göre sadece sigara kullanımı ele alındığında iskemik inme riskini yaklaşık 2 kat arttırdığı belirtilmiştir. (16,158). Karaman ve ark. yaptığı çalışmada iskemik inme ile başvuran hastaların % 32,5'inde sigara kullanım öyküsü olduğu belirtilmiştir (155). Bizim çalışmamızda da tüm olgular incelendiğinde hastaların % 36,11'inde sigara kullanım öyküsü mevcuttu ve sonuçlar yapılan çalışmayla benzerlik göstermekteydi. Trombolitik tedavi alan ve almayan iki grubu ayrı ayrı incelendiğinde ise sigara kullanım öyküsü sırasıyla % 30,9 ve % 41,5 şeklindiydi.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada iskemik inmeli hastalarda kalp hastalığı sıklığının %34 oranında olduğu rapor edilmiştir (159). Tel Aviv inme çalışmasında hastaların %29,7'sinde iskemik kalp hastalığı olduğu belirtilmiştir (151). Bizim çalışmamızda da inme tanılı tüm hastalar incelendiğinde hastalarda kalp hastalığı oranı %50 idi. Literatüre göre çalışmamızda kalp hastalıklarının görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak trombolitik tedavi alan ve almayan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde sırasıyla % 52,72 ve %47,16 şeklindeydi.

Risk faktörü olarak sadece AF'si olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra inme riskinin 3-4 kat arttığı bildirilmiştir (160). Çalışmalarda yaş ve ilişkili vasküler hastalıklar beraber değerlendirildiğinde AF'si olan hastalarda inme riskinin 20 kat arttığı belirtilmiştir (161). İnme risk faktörleri ilişkisine değinilen çalışmalarda İlhan ve ark. iskemik inme geçiren hastaların %25'inde AF, Şengün ve ark. hastaların %9,52'sinde AF ve Demirci Şahin ve ark. ise hastaların

%11,6'sında AF bulmuştur (159,162,163). Bizim çalışmamızda da hastaların % 23,14'ünde AF mevcuttu diğer çalışmalardan farklı olarak trombolitik tedavi alan ve almayan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde sırasıyla % 30,09 ve % 15,09 olarak bulundu.

Çalışmalarda iskemik inme için karotiste plak olması risk faktörü olarak kabul edilmekte ve karotiste yaygın plak oluşu iskemik inmede karotis stenozundan daha kuvvetli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (164). Prabhakaran ve ark. yaptığı bir çalışmada karotiste plak olması iskemik inme riskini 3 kat artırdığı vurgulanmıştır (165) Karaman ve ark. yaptığı çalışmada hastaların yapılan Doppler USG'sinde, hastaların %25'inde plak varlığı, %30,8'inde ise plak ve %50'den fazla stenoz birlikteliği olduğu ve karotiste plak oluşunun iskemik inme riskini 5.67 kat artırdığı bildirilmiştir (155). Bizim çalışmamızda da tüm olgular incelediğinde hastaların yapılan Doppler USG'sinde hastaların % 43,51'inde plak varlığı, % 11,4'ünde % 50 ve altı darlık ve % 3,8'inde % 50 üstü darlık tespit edildi.

Hastaneye inme tanısıyla başvuran hastalarda kan basıncıyla ilgili yapılan çalışmalarda, hastaların hastaneye başvuruları sırasında yüksek kan basıncına sahip olduğunu gösteren çalışmalar rapor edilmiştir (144,166,167). Çalışmamızda İ.V. tPA verilen hastaların sistolik kan basıncı ortalamasının $141,27 \pm 24,16$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalamasının ise $85,64 \pm 10,37$ mmHg idi. Trombolitik tedavisi verilmeyen hastaların hastaneye başvuru esnasındaki sistolik kan basıncı ortalamasının $139,25 \pm 27,15$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalamasının $85,19 \pm 11,14$ mmHg olduğu görüldü. Sistolik ve diyastolik kan basınçları yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p değerleri sırasıyla 0,494 ve 0,806). Çalışmamızda yapılan çalışmalara benzer sonuçlar elde edildi.

İnme ile başvuran hastaların çoğunda kan şekeri düzeyi yüksek bulunmakta olup; bu durumun inme tanısı alan hastaların %40-45'inde olduğu bildirilmiştir (168). İnme hastalarında kan şekeri düzeyi yüksekliğinin prognoz üzerine kötü etkisi olduğu belirtilmiştir (86). Ülkemizde Kıyan ve ark. yaptığı çalışmada inme tanısı ile başvuran hastaların başvuru kan şekerleri 83-333 mg/dl arasında idi. (144). Yine ülkemizde Çiğsar ve ark. tarafından yapılan çalışmada iskemik inmeli hastalarda kan

şekerleri 166,34+75,94 mg/dl bulunmuştur (125). Bizim çalışmamızda da başvuru kan şekerleri incelendiğinde yapılan çalışmalara benzer sonuçlar elde edilirken diğer çalışmalardan farklı olarak trombolitik tedavi alan ve almayan hastaların başvuru kan şekerleri ayrı ayrı incelendiğinde ve ortalamaları sırasıyla 146,58-173,26 mg/dl olduğu görüldü fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Başvuru kan şekeri ve kapı-iğne zamanı ölçümleri ile NIHSS ve mRS ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişkiler bulunamamıştır ($p>0,05$). Bizim çalışmamızda, iskemik inme nedeniyle başvuran hastaların % 33,3'ünde DM vardı. DM'li hastalarda daha yüksek NIHSS skorlarının bulunduğu tespit edildi. Hastaların geliş ve üç ay sonraki NIHSS ve mRS açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme bulguları ve fonksiyonel bağımsızlık gözlemlendi, ancak iyileşme durumu DM grubunda en az, normoglisemik grupta ise en fazlaydı.

İnme ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalarda vitamin B12 ve folik asit düzeyleri çalışılmıştır. Altmışaltı hasta ve 38 kişilik kontrol grubuyla beraber yapılan çalışmada düşük folik asit ve vitamin B12 düzeylerinin değerlendirilmesinin risk faktörlerinin tanımlanmasında önemli olduğu sonucuna varılmıştır (169). Yapılan diğer iki çalışmada ise Folat ve B12 vitamin düzeylerinin kan homosistein düzeyleri ile negatif korele olması ve eksikliklerinin homosistein düzeylerini yükselterek endotel hücrelerinde toksisite yaparak vasküler hasar ve serbest radikallerin üretimine neden olması sebebiyle hastaların kullanmasının yararlı olacağı gösterilmiştir (170,171). Çalışmamızdaki tüm olgular değerlendirildiğinde 68 hastada (% 62,96) vitamin B12 düzeyi 200 mg/dl altında, 5 hastada (%4,62) ise 100 mg/dl altında olduğu görüldü ve sonuçlarımız yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

İskemik inmeli hastaların arter sulama alanlarına göre dağılımı ile ilgili yapılan çok farklı çalışmalara rastlanmaktadır. Naess ve ark. iskemik inme geçiren hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada sıklık sırasına göre MCA tutulumu %62.5, VBA tutulumu %27.6, PCA tutulumu %8,6 ve ACA tutulumu ise %1.3 oranında tespit etmişlerdir (172). Bu çalışmada anterior dolaşım bozukluğuna bağlı toplam infarkt oranı %64 iken, posterior dolaşım bozukluğuna bağlı toplam infarkt oranı %36 olarak bildirilmiştir (172). Kristensen ve ark. yaptıkları çalışmada anterior

sirkülasyona bağlı enfarkt oranını %59, posterior sirkülasyona bağlı enfarkt oranını ise %41 olarak bulmuşlardır (173). Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi verilen hasta grubunda 50 (%90,91) hastada anterior sirkülasyon, 4 (%7,27) hastada posterior sirkülasyon, 1 hastada ise (%1,81) hem anterior hem de posterior sirkülasyon tutulumu izlendi. Trombolitik tedavisi verilmeyen hasta grubunda 40 (%75,47) hastada anterior sirkülasyon, 11 (%20,75) hastada posterior sirkülasyon, 2 hastada ise (%3,77) hem anterior hem de posterior sirkülasyon tutulumu bulunmaktaydı. Her iki grup arasında vasküler sistem tutulum oranları açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Mortalite ile inme tanısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Beyin damar hastalıkları etiyoloji ve şiddetinin belirlenmesi inme hastalarının uygun tedavisine karar verilmesinde kritik öneme sahiptir. İnme şiddetinin NIHSS inme ölçeği kullanılarak rakamsal olarak belirlenmesi hem tedavi seçiminde hem de hastanın prognozu açısından önemli sonuçlar verir (174). İnme tedavisi için klinik araştırmaların çoğunda buna benzer skalalar kullanılmaktadır. Trombolitik tedavinin başlatılıp başlatılmayacağına karar verirken bu ölçeklerden yararlanılmaktadır (120). Yapılan bir çalışmada akut iskemik inmede İ.V. tPA uygulanan hastaların NIHSS 6-24 arasında olduğu tespit edilmiştir (131). Hastalardaki semptomlar başladıktan sonra 3 ile 4,5 saat arasındaki zaman aralığında uygulanan İ.V. tPA'nın yararlı olduğunu gösteren çok sayıda çalışmaya rastlanmaktadır (120, 121, 175). NINDS-rtPA çalışmasının ikinci kısmında üçüncü ayda mRS skoru 0-1 olan hastaların oranı tedavi alanlarda %39 iken kontrol grubunda %26 bulunmuş, bu oranlar ECASS III ve SITSMOST çalışmaları için sırasıyla %52,4'e %45,2 ve %39'a %29 olarak izlenmiştir (120-122). Chen ve ark. tarafından yapılan geriye dönük bir çalışmada bu oranlar %33,9'a %22,7 (175) iken Wang ve ark. tarafından hafif inmeli hastaların dahil edildiği bir başka çalışmada ise bu oran %82,5'e %77,1 olarak saptanmıştır (176). Hong Kong'da yapılan ve İ.V. tPA'nın üçüncü aydaki sonuçlara etkisini inceleyen bir araştırmada ise fonksiyonel bağımsızlığı olanlar (mRS: 0-2) İ.V. tPA verilen grubunda %52 iken tedavi almayan grupta %24 bulunmuştur (177). Trombolitik tedavi alan hastaların özellikle uzun dönem takiplerindeki hastalığın seyrini inceleyen bir çalışmada ise iyi sonuçları olanlar İ.V. tPA alanlarda %55,6 iken kontrol grubunda %43,2 olarak saptanmıştır (178). Tedavi ve kontrol

gruplarındaki üçüncü aydaki ölüm oranları NINDS-rtPA, ECASS III ve SITS-MOST gibi merkezi çalışmalarda sırasıyla %17'ye %21; %7,7'ye %8,4 ve %11'e %17 bulunmuştur. NINDS-rtPA ve ECASS III çalışmasında bu farklar anlamlı bulunmamıştır. SITS-MOST çalışmasında da çok hafif bir fark saptanmıştır (120-122).

Bizim çalışmamızda ise İ.V. tPA alan hastaların hastaneye başvuru NIHSS skoru ortalaması $11,78 \pm 5,00$ iken İ.V. tPA almayan hastaların hastaneye başvuru NIHSS skoru ortalaması $5,77 \pm 3,39$ idi. Trombolitik tedavi verilen hastaların ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p = 0,000$). İki grup birinci hafta ve üçüncü ay NIHSS skorları yönünden karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0,065 ve 0,962). Çalışmamızda İ.V. tPA tedavisi alan ve almayan iki grubun hastaneye başvuru ve başvuru sonrası birinci hafta mRS skoru ortalamaları kıyaslandığında İ.V. tPA tedavisi alan grubun her iki zamanda da değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). Ancak iki grup arasında başvuru sonrası üçüncü ay mRS skoru değerleri açısından aralarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede her iki grupta da başvuru sonrası üçüncü ayda bağımlı olarak hayatlarını sürdürmede anlamlı fark yok iken başvuru esnasında, başvuru sonrası birinci hafta ve üçüncü ay değerlerinde (bağımsız) iv r-tPA tedavisi alan grupta her üç zaman noktasında da anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Bu da çalışmamızın güçlü yönüydü.

Ülkemizde önceki yıllarda yapılan ve tamamlanan İ.V. tPA kullanımını analiz eden ulusal çalışma sonucuna göre inme ile uğraşan birçok merkezin bu tedaviyi uygulama isteklerini arttırmakla birlikte yeni merkezlerin de İ.V. tPA uygulama isteğine katkı sağlamıştır (138). İskemik inmeli hastalarda endovasküler tedavinin etkinliği konusunda çıkan çalışmalar İ.V. tPA uygulaması konusundaki isteklerimizi kırmamalıdır. Ülkemizde donanımlı inme merkezlerinin yetersiz sayıda olması ve inme konusunda yetişmiş kalifiye eleman sayısının yetersizliğinden dolayı çalışmalara hız verilmelidir. Bundan dolayı bu tedavinin seçilmiş az sayıdaki hastaya uygulanabilir olması bir kısıtlılıktır. Nöroloji uzmanları akut iskemik inme hastasına İ.V. tPA tedavisi yapmak için gerekli çabayı göstermeli ve bu çabayı daha da arttırmalıdır.

Çalışmamızda İ.V. tPA tedavinin 3. ay sonuçları incelendiğinde 8 olgunun ex olduğu ve tamamının anterior sirkülasyon infarktı olduğu tespit edildi. Hastaların %14,81'i ex olurken, %85,19'u tedaviden sonra sağlığına kavuşmuştur. Burada İ.V. tPA tedavisinin etkili olduğunu söylememiz mümkündür.

Sonuç olarak; inme prognozunu tahmin etmek sanıldığı kadar kolay değildir. Çünkü kliniğin heterojen olması, değişkenlere hâkim olma zorluğu ve her hastanın kendine özgü koşulları olduğundan dolayı hastalardaki prognozu belirlemek zordur. Bundan dolayı çok sayıda değişkenin birarada değerlendirildiği geniş hasta sayılı çalışmalar bu konuda yol gösterici olacaktır.



KAYNAKLAR

1. Öztürk Ş. Serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri-dünya ve Türkiye perspektifi. Turkish Journal of Geriatrics. 2009; 13: 51-8.
2. Annweiler C, Rolland Y, Schott A, Blain H, Vellas B, Beauchet O. Serum vitamin D deficiency as a predictor of incident non-Alzheimer dementias: a 7-year longitudinal study. Dement Geriatr Cogn Disord. 2011; 32: 273-8.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006; 367: 1747-57.
4. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, Basar Ö, Yıldırım B, Erer B ve ark. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. Türk Kardiyol Dern Arş. 2001; 29(1): 8-19.
5. Acker III JE, Pancioli AM, Crocco TJ, Eckstein MK, Jauch EC, Larrabee H et al. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council. Stroke. 2007;38(11):3097-115.
6. John Perl II, MD and Stephen D. Samples, MD. Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. Techniques in Vascular and Interventional Radiology, 2001; 4(2): 115-21.
7. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the american hearth association/ ameican stroke association stroke council: cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: the american Academy of neurology affirms the value of this guideline. Stroke. 2006; 37: 1583-633.
8. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et. Al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020; 77(6): 1127.

9. Farooq MU, Chaudhry AH, Amin K, Majid A. The WHO STEPwise Approach to Stroke Surveillance. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--pakistan: JCPSP*, 2008; 18(10): 665.
10. Force WT. Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*, 1989; 20(10): 1407-31.
11. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009; 40: 2276-93.
12. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1713-6.
13. Elkind MSV, Sacco RL. Serebrovasküler Hastalığın Patogenezi, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. Doğu O. (Çeviri Ed.) Merritt's Neurology. 12. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. 2012; ss: 250-63.
14. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA et al. Forecasting the future of stroke in the United States: A Policy Statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 2361-75.
15. Kurtzke JF. Neuroepidemiology. *Ann Neurol*, Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society 1984; 16: 265-77.
16. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH, Price TR. Short-term predictors of incident stroke in older adults. *Stroke*. 1996; 27: 1479-86.
17. Midi İ, Afşar N. İnme risk faktörleri. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul. *Klinik Gelişim* 2010; 10(1): 1-14.
18. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The framingham study. *Stroke*. 1993; 24: 1366-71.

19. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2009; 51-62.
20. Brass LM, Isaacssohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke*. 1992; 23: 221-3.
21. Hillier CE, Collins PW, Bowen D J, Bowley S, Wiles, CM. Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 1998; 91(10): 677-80.
22. Wolf PA. Cerebrovascular risk. In: Izzo JLJ, Black HR, eds. *Hypertension. Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999: 239.
23. Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, Walker M and MacFarlane PW. Risk factors for stroke in middle aged British men. *BMJ*, 1991; 302: 1111-5.
24. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360 (9349): 1903-13.
25. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002; 287(8): 1003-10.
26. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42(6): 1206-52.
27. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45(12): 3754-832.

28. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012; 43: 1212-17.
29. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care*. 2005; 28: 355-9.
30. Di Pasquale G, Urbinati S, Pinelli G. Cardiac investigation in patients with cerebrovascular disease. In: Ginsberg M, Bogousslavsky J, eds. *Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Malden, Mass: Blackwell Science; 1998.
31. Chimowitz MI, Mancini GB. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis, and treatment. *Stroke*. 1992; 23: 433-6.
32. Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M and Gross MD. Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. *Stroke*. 1997; 28: 941-5.
33. Sen S, Oppenheimer SM. Cardiac disorders and stroke. *Curr Opin Neurol*. 1998; 11: 51-6.
34. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation*. 1994; 89: 1545-56.
35. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997; 336(4): 251-7.
36. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control*. 1999; 8(2): 156-60.
37. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129: 288-92.

38. Turgut C. İskemik inmede risk faktörleri ve TOAST sınıflaması. Uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul 2005.
39. Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ*. 2004; 329(7459): 200-5.
40. McGhee SM, Ho SY, Schooling M, Ho LM, Thomas GN, Hedley AJ, et al. Mortality associated with passive smoking in Hong Kong. *BMJ*. 2005; 330(7486): 287-8.
41. Inzitari D, Eliaszw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342(23): 1693-700.
42. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am*. 2008; 92: 17-40.
43. Vivanco Hidalgo RM, Rodríguez Campello A, Ois Santiago A, Cuadrado Godia E, Pont Sunyer C, Roquer J. Cardiac monitoring in stroke units: importance of diagnosing atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(5): 564-7.
44. Rem JA, Hachinski VC, Boughner DR, Barnett HJ. Value of cardiac monitoring and echocardiography in TIA and stroke patients. *Stroke*. 1985; 16(6): 950-6.
45. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998; 91(1): 288-94.
46. Armstrong FD, Thompson RJ Jr, Wang W, Zimmerman R, Pegelow CH, Miller S, et al. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle Cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 1996; 97(6): 864-70.
47. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 345: 6698.

48. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Total and specific fruit and vegetable consumption and risk of stroke: A Prospective Study. *Atherosclerosis* 2013; 227: 147-52.
49. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018 Nov 20;320(19):2020-28
50. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for endpoint reduction in Hypertension Study (LIFE): A Randomised Trial Against Atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
51. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A Clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N. Engl J Med* 2001; 345: 1243-9.
52. American Heart Association. (2002). Heart disease and stroke statistics-2003 update. <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/10590179711482003HDSStatsBookREV7-03.pdf>.
53. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent Heavy Drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke* 1999; 30: 2307-12.
54. Saposnik G, Ray JG, Sheridan P, McQueen M, Lonn E, the HOPE 2 Investigators. Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability additional findings from the HOPE 2 Trial. *Stroke* 2009; 40: 1365-72.
55. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000; 7: 595-606.
56. Khamasta MA, Cuadreado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Eng J med*. 1995; 332: 993-7.
57. Hannaford PC, Croft PR, Kay CR. Oral contraception and stroke: evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Stroke*. 1994; 25: 935-42.
58. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 47: 1557-65.

59. Öztürk Z.E. İlk inme sonrası saptanan risk faktörlerinin morbidite ve mortalite üzerine etkisi. Uzmanlık tezi, T.C Sağlık Bakanlığı Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği. İstanbul 2004.
60. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997; 96: 4095-103.
61. Özdemir FN, Akgül A, Altunoğlu A, Bilgiç A, Arat Z, Haberal M. The association between cytomegalovirus infection and atherosclerotic events in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 990-2.
62. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med* 2020; 382: e60.
63. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020; 19(9): 767-83.
64. Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet.* 1996; 347: 1503-6.
65. Bednarczyk EM, Remler B, Weikart C, Nelson AD, Reed RC. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. *Neurology.* 1998; 50: 1736-40.
66. Morrisett JD. The role of lipoprotein[a] in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2000; 2: 243-50.
67. Milionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP. Lipoprotein(a) and stroke. *J Clin Pathol.* 2000; 53: 487-96.
68. Marks MP. Cerebral ischemia and infarction. In: *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, ed, Atlas SW, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002: 919-9.
69. Elster AD, Moody DM. Early cerebral infarction: gadopentetate dimeglumine enhancement. *Radiol* 1990; 177: 627-32.
70. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kapelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. The TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke.* 1993; 24: 35-41.

71. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. Stroke. 1993; 24: 35-41.
72. Dora B, Balkan S. Laküner infarktılar. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2009: 87-96.
73. Werner S. L. Chapter 125: Thermal and Chemical Burns (8th edition). Tintinalli's Emergency Medicine Manual. McGraw-Hill Education, United States. 2018: 678-83.
74. Go S, Worman DJ. Chapter 228: Stroke, Transient Ischemic Attack, And Other Central Focal Conditions (8th edition). Tintinalli's Emergency Medicine Manual. McGraw-Hill Education, United States. 2018: 1382-90.
75. Emet M, Sarı FM. İnme (Stroke). İçinden: Cander B, Çakır ZG, Gül M, Serinken M, Oğuztürk H, Altıntop L. Temel Başvuru Kitabı Acil Tıp. 1.baskı. İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2016; 1733.
76. Türk Nöroloji Derneği [online]. <http://www.noroloji.org.tr/html/file/TND%20kilavuz%2002-2007.pdf> [16.01.2014].
77. Gajurel BP, Dhungana K, Parajuli P, Karn R, Rajbhandari R, Kafle D, et al. The National Institute of Health Stroke Scale Score and Outcome in Acute Ischemic Stroke. Journal of Institute of Medicine. 2014; 36: 9-13.
78. Krespi Y, Bahar SZ. İskemik Beyin Damar Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları. Available at <http://www.itfnoroloji.org/svh/inmetedavi.htm> [Internet]. 2009 Mayıs.
79. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018; 49(3): 46-110.
80. Go S, Worman DJ. Stroke Syndromes. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM (Edt). Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 8th edition. Mc Graw Hill Education, New York. 2018; 1142-55.

81. Kumral E. Serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi. Edt Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ankara; Güneş Tıp Kitabevi. 2011; 51-62.
82. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME et al. Use of alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. Am J Neuroradiol. 2001; 22: 1534-42.
83. Saatçi I. İnmede görüntüleme yöntemleri. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara; Güneş Tıp Kitabevi. 2009; 207-23.
84. Kumral E. Serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde MRG. Edt Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ankara; Güneş Tıp Kitabevi 2011; 67-85.
85. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. Eur J Radiol. 2017; 96: 133-44.
86. Crocco TJ, Goldstein JN. Stroke. In: Marx J, Hockberger R, Walls R (Edt) Rosen's Emergency Medicine-Concepts and Clinical Practice. 8th Edition. Elsevier Health Sciences, Philadelphia. 2013; 1363-74.
87. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013; 44(3): 870-974.
88. Sarıbaş O, Topçuoğlu MA, Arsava EM. Akut İskemik İnmelerde Tedavi Yaklaşımları. İçinden: Balkan S (Editör) Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi, Antalya. 2005; 289-311.
89. Kutluk K. İçinden: İskemik inme. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2004; 1-49.
90. Emre M. Serebrovasküler Hastalıklar. İçinden: Emre M (Editör) Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitabevi, Antalya: 2013; 669-796.
91. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; American Heart Association/American Stroke Association Clinical Cardiology Council; American Heart Association/American Stroke Association Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Working Group; Quality of Care Outcomes in Research

- Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007; 115(20): 478-534.
92. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. 1998; 29(1): 4-11.
 93. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intraarterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999; 282: 2003-11
 94. Adams HP, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American stroke association. *Stroke*. 2003; 34: 1056.
 95. Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi S, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association). *Stroke*. 2002; 33(7): 1934-42.
 96. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*. 1991; 338: 1345-9.
 97. Committee CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996; 348(9038): 1329-39.

98. Easton JD. The role of ticlopidine in prevention of ischemic stroke: a benefit/risk assessment. In: Hass WK, Easton JD (Eds) Ticlopidine, platelets and vascular disease. Springer-Verlag, New York.1993; 141-55.
99. Abou-Chebl A, Bajzer CT, Krieger DW, Furlan AJ, Yadav JS. Multimodal therapy for the treatment of severe ischemic stroke combining GpIIb/IIIa antagonists and angioplasty after failure of thrombolysis. *Stroke*. 2005; 36(10): 2286-8.
100. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Annals of internal medicine* 1999; 131(7): 492- 501.
101. Hankey GJ. Anticoagulant therapy for patients with ischaemic stroke. *Nature reviews. Neurology* 2012; 8(6): 319-28.
102. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Jun 10;367(9526):1903-12.
103. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-51.
104. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(11): 981-92.
105. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(10): 883-91.
106. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1993; 24(6): 796-800.
107. Tur BS, Gursel YK, Yavuzer G, Kucukdeveci A, Arasil T. Rehabilitation outcome of Turkish stroke patients: in a team approach setting. *Int J Rehabil Res Int Zeitschrift für Rehabil Rev Int Rech réadaptation*. 2003; 26(4): 271-7.

108. Feigin SBV. The Impact of Neuropsychological Deficits on Functional Stroke Outcomes. 2006; 53-64.
109. Duman T, Dede HÖ. İnmeye ait prognostik faktörler: hastaya ait faktörlerin gözden geçirilmesi. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi. 2010; 16(1): 7-16.
110. Sumer MM, Ozdemir I, Tascilar N. Predictors of outcome after acute ischemic stroke. Acta Neurol Scand. 2003; 107(4): 276-80.
111. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology. 1999; 53(1): 126-31.
112. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke: The German Stroke Data Bank. Stroke. 2001; 32(11): 2559-66.
113. Harmsen P, Lappas G, Rosengren A, Wilhelmsen L. Long-Term Risk Factors for Stroke: Twenty-Eight Years of Follow-Up of 7457 Middle-Aged Men in Goteborg, Sweden. Stroke. 2006; 37(7):1663-7.
114. Staaf G, Lindgren A, Norrving B. Pure motor stroke from presumed lacunar infarct: long-term prognosis for survival and risk of recurrent stroke. Stroke. 2001; 32(11): 2592-6.
115. Mobius C, Blinzler C, Schwab S, Kohrmann M, Breuer L. Re-evaluation of the stroke prognostication using age and NIH Stroke Scale index (SPAN-100 index) in IVT patients - the SPAN 100(65) index. BMC Neurol. 2018; 18(1): 129.
116. Mehmet Akif Topçuoğlu, Ethem Murat Arsava, Atilla Özcan Özdemir, Nevzat Uzuner. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi-2020. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yayın Numarası: 1152. Ankara 2020
117. Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. İçinde: Oğul E, editör. Klinik Nöroloji. Nobel&Güneş Kitabevi; 2002; 1-2.
118. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014; 384(9958): 1929-35.

119. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 25(5): 457-507.
120. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995; 333(24): 1581-7.
121. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008; 359(13): 1317- 29.
122. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet.* 2007; 369(9558): 275- 82.
123. Şengeze N, Yürekli VA. "Girişimsel Vasküler Nöroloji Kliniğinde Endovasküler Yolla Tedavi Edilen İnme Olgularında Sonuçların Değerlendirilmesi: Bir İnme Merkezi Deneyimi." Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020; 11(4): 443-9.
124. Sümer M, Özdemir İ, Ertürk Ö. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003;10: 177–80.
125. Çığışar G, User NN. Acil Servise Başvuran Akut İnmeli Hastaların Analizi. *Kafkas J Med Sci.* 2015; 5(1): 6-12.
126. Koyuncu F, Cander B, Girişgin S, Dur A, Kocak S, Gul M. İskemik İnme Etiyolojisinde Kardiyak ve Karotis Patolojilerinin Yeri ve Önemi. *JAEM* 2011: 114-8
127. Song D, Yoo J, Baek JH, Kim J, Lee HS, Kim YD, et al. In farct Core Expansion on Computed Tomography before and after Intravenous Thrombolysis *Yonsei Med J* 2018; 59(2): 310-6.
128. Yavuz S, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde Akut İskemik İnme Tanısı Alıp Trombolitik Verilen Hastaların Analizi. Uzmanlık Tezi. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Antalya (yayınlanmamış) 2018
129. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke

- (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet. 2012; 379(9834): 2352-63.
130. Hamman BL, Filardo G, Hamilton C, Grayburn PA. Effect of body mass index on risk of long-term mortality following coronary artery bypass grafting. Am J Cardiology 2006; 98:734-738
131. Bek S, Kaşıkçı T, Genç G, Akgün H, Demirkaya Ş, Odabaşı Z. Akut iskemik inmede intravenöz Trombolitik Tedavi TurkNöroloji Dergisi 2009; 15: 174-80.
132. Tanrıverdi Z, Örken DN, Aksoy S, Yükselen NP, Kargı EÖ, Mumcu S ve ark. Akut iskemik inmede intravenöztrombolitik tedavi: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği deneyimi Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2012; 46(4):165-9.
133. Sorgun MH, Işııkay CT. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2012; 65(2): 103-6.
134. Tsivgoulis G, Saqqur M, Sharma VK, Lao AY, Hoover SL, Alexandrov AV. Association of pretreatment ASPECTS scores with tPA-induced arterial recanalization in acute middle cerebral artery occlusion. J Neuroimaging. 2008; 18(1): 56-61.
135. Hill MD, Demchuk AM, Tomsick TA, Palesch YY, Broderick JP. Using the baseline CT scan to select acute stroke patients for IV-IA therapy. AJNR Am J Neuroradiol. 2006; 27(8): 1612-6.
136. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, Kummer R, Broderick JP, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004; 363(9411): 768-74.
137. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Davalos A, et al. Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring Study Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring Study (SITS-MOST). Stroke 2008; 39: 3316-22

- 138.Kutluk K, Kaya D, Afsar N, Arsava EM, Ozturk V, Uzuner N et al. Turkish Thrombolysis Study Group. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016; 25: 1041-7
- 139.Anlar O, Tombul T, Unal O, Kayan M. Seasonal and environmental temperature variation in the occurrence of ischemic strokes and intracerebral hemorrhages in a Turkish adult population. Int J Neurosci 2002; 112: 959-63.
- 140.Yusuf İnanç, Halil Ay, Yılmaz İnanç, Zülfikar Arlıer, Özcan Kocatürk, Mehtap Kocatürk, Semih Giray, Suat Kamışlı: Şanlıurfa İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri. Journal of Clinical and Analytical Medicine 2015; 6(3): 257-60.
- 141.Jakovljević D, Salomaa V, Sivenius J, Tamminen M, Sarti C, Salmi K, et al. Seasonal variation in the occurrence of stroke in a Finnish adult population. The FINMONICA Stroke Register. Finnish Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke. 1996; 27(10): 1774-9.
- 142.Ricci S, Celani MG, Vitali R, La Rosa F, Righetti E, Duca E. Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community-based study. Neuroepidemiology. 1992; 11:59-64.
- 143.Shinkawa A, Ueda K, Hasuo Y, Kiyohara Y, Fujishima M. Seasonal variation in stroke incidence in Hisayama, Japan. Stroke. 1990; 21(9): 1262-7.
- 144.Kıyan S, Özşarap M, Ersel M, Aksay E, Yürüktümen A, Musalar E ve ark. Acil servise başvuran akut iskemik inme 124 hastanın geriye yönelik bir yıllık incelenmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi 2009; 8: 15-20.
- 145.Ersoy Y, Özerol E, Altay Z, Özışık H, Fırat B. Serebrovasküler olay geçiren hastalarda serum nitrit ve nitrat düzeyleri. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 2000; 7(3): 224-8.
- 146.Yılmaz M, Yılmaz N. Antakya’da İnmeyle Bağlı Mortalite. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2011; 2(3):145-7.
- 147.Şahin Demirci A, Üstü Y, Işık D, Öztaş D, Karataş Eray İ, Uğurlu M. Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilir Risk Faktörlerinin Yönetimi. Ankara Medical Journal 2015; 15(4): 196-208.

- 148.Dalyan M, Çakıcı A. İnme rehabilitasyonu. Oğuz H, Dursun E, Dursun N, ed. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel tıp kitapları 2004: 589-618.
- 149.Sanossian N, Ovbiagele B. Multimodality stroke prevention. *Neurologist* 2006; 12: 14-31.
- 150.Irvin MR, Booth JN 3rd, Shimbo D, Lackland DT, Oparil S, Howard G, et al. Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8(6): 405- 13.
- 151.Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG, Gur AY, Treves TY, Oved M et al. The Tel Aviv stroke registry. *Stroke* 1996; 27: 1770-3.
- 152.Alp R, Alp Sİ, Koç S. Beyin Damar Hastalığında Mortalite Belirteçleri: 358 Olgunun Değerlendirilmesi. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2008;14(2): 41-7.
- 153.Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet* 2014; 383(9933): 1973-80.
- 154.Rohr J, Kittner S, Feaser B, Hebel JR, Whyte MG, Weinstein A, et al. Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: The Baltimore-Washington cooperative young stroke study. *Archieve of Neurology* 1996; 53: 603-7.
- 155.Karaman E, Turtay MG, Çolak C, Oğuztürk H, Gürbüz Ş, Kamışlı S ve ark. İskemik İnmede Risk Faktörleri ve Etkileri. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 2015; 22(4): 225-230
- 156.Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke* 2013;44(10):2821-8.
- 157.Sorganvi V, Kulkarni, Udgiri R, Kadeli D, Atharga S. Risk factors for ischemic stroke- a case control study. *International Journal of Advanced Biological Research* 204; 4(1): 9-12.

158. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. JAMA. 2002; 288: 1882-8.
159. İlhan S, Alp R, Koçer A, Türk Börü Ü. Serebrovasküler Hastalıklarda Major Risk Faktörleri, SVH Tipi Ve Cinsiyet İlişkisi. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2002; 8(3):170-2.
160. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991; 22: 983-8.
161. Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal RA, McBride R, et al. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trials. Ann Intern Med. 2003; 138: 831-8.
162. Şengün İŞ, Kutluk K, Ergör G. Atrial Fibrilasyonlu İskemik İnme Hastalarında İnme Alt Tipleri ve Diğer Risk Faktörleri. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Dergisi 2004(18); 2: 133-9.
163. Demirci Şahin A, Üstü Y, Işık D, Öztaş D, Karataş Eray İ, Uğurlu M. Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi. Ankara Medical Journal. 2015; 15(4) :196-208.
164. Bogiatzi C, Wannarong T, McLeod AI, Heisel M, Hackam D, Spence JD. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), incorporating measurement of carotid plaque burden: a new validated tool for the classification of ischemic stroke subtypes. Neuroepidemiology 2014; 42(4): 243-51.
165. Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MS, Paik MC, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study. Stroke 2006; 37(11): 2696-701.
166. Hakbilir O, Çete Y, Göksu E, Akyol C, Kılıçaslan İ. İnme popülasyonunun demografik özellikleri ve Gügeç acil servis başvurularının yeni tedavi yaklaşımları üzerine etkisi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2006; 6: 132-8.
167. Kabakcı G, Abacı A, Ertaş FS, Özerken Çakan F, Erol Ç, Oto A. Türkiye’de hipertansif hastalarda inme riski ve inme riski açısından bölgesel farklılıkların belirlenmesi: Hastane tabanlı, kesitsel, epidemiyolojik anket (THINK)* çalışması. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2006; 34: 395-405.

- 168.Uzuner N, Kutluk K, Balkan S, Güngör L, Melek İ, Alioğlu Z. ve ark. İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Türk Beyin Damar Hast Derg. 2015; 21(2): 60-7.
- 169.Kocer A, Ince N, Canbulat C, Sargın M. Serum Vitamin B 12 and Folic Acid Levels in Acute Cerebral Atherothrombotic Infarction. Tohoku J. Exp. Med. 2004; (3):155-61.
- 170.He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Folate, Vitamin B6, and B12 Intakes in Relation to Risk of Stroke among Men. Stroke. 2004; 35(1): 169-74.
- 171.Harker LA, Ross R, Slichter SC, Scott CR. Homocystine induced arteriosclerosis. The role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. J Clin Invest. 1976; 58(3): 731-41.
- 172.Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Nyland G, Mhyr MK. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in Western Norway. Stroke. 2002; 33:2105-8.
- 173.Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in Northern Sweden. Stroke. 1997; 28: 1702-9.
- 174.Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis N, KyraBecker C, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Health care Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018; 49(3): 46-110.
- 175.Chen YW, Sung SF, Chen CH, Tang SC, Tsai LK, Lin HJ, et al. Intravenous Thrombolysis Administration 3-4.5 h After Acute Ischemic Stroke: A Retrospective, Multicenter Study. Front Neurol. 2019;10: 1038.
- 176.Wang D, Zhang L, Hu X, Zhu J, Tang X, Ding D, et al. Intravenous Thrombolysis Benefits Mild Stroke Patients With Large-Artery Atherosclerosis but No Tandem Steno-Occlusion. Front Neurol. 2020; 11: 340.
- 177.Wong EH, Lau AY, Soo YO, Siu DY, Hui VS, Graham CA, et al. Is stroke thrombolysis safe and efficacious in Hong Kong? Hong Kong Med J. 2012;18(2): 92-8.

- 178.Stefanovic Budimkic M, Pekmezovic T, Beslac-Bumbasirevic L, Ercegovic M, Berisavac I, Stanarcevic P, et al. Long-Term Prognosis in Ischemic Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolytic Therapy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017; 26(1): 196-203.

