



T.C.

ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI

NÖROBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AKUT İNMEDE REKANALİZASYON DEK KATODAL tDCS
TEDAVİSİNİN GÜVENİLİRLİĞİ & UYGULANABİLİRLİĞİ :
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME**

Fatma İpek ERDOĞAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Türker Tekin ERGÜZEL

İSTANBUL-2024

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AKUT İNMEDE REKANALİZASYON DEK KATODAL tDCS
TEDAVİSİNİN GÜVENİLİRLİĞİ & UYGULANABİLİRLİĞİ :
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME**

Fatma İpek ERDOĞAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Türker Tekin ERGÜZEL

İSTANBUL-2024

ÖZET

AKUT İNMEDE REKANALİZASYON DEK KATODAL tDCS TEDAVİSİNİN GÜVENİLİRLİĞİ & UYGULANABİLİRLİĞİ: RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

İnme, vasküler bir nedenden dolayı merkezi sinir sisteminin (serebral, spinal veya retinal) akut fokal hasarına bağlı gelişen nörolojik bir disfonksiyon olarak tanımlanır. İnmelerin çoğu, genellikle arteriyel oklüzyondan kaynaklanan iskemik tiptedir. “Nöroprotektif “olarak adlandırılan ve başarılı rekanalizasyon ve reperfüzyon gerçekleşene kadar infarkt büyümesini (IG) önlemeyi amaçlayan yeni ek tedaviler, akut inmede reperfüzyon amacıyla uygulanan tromboliz ve trombektomi tedavilerine ek olarak önemli bir tedavi potansiyeli taşımaktadır. Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), invaziv olmayan bir nöromodülasyon yöntemidir. Bu çalışmanın amacı mevcut reperfüzyon tedavilerine ek olarak kullanılmış katodal tDCS’in uygulanabilir, güvenilir olduğunu değerlendirme ve rehber bir veri oluşturmaktır. Uygulama yapılan hastalara ait rutin klinik uygulamada değerlendirilen giriş, ara kontrol ve son kontrol BT perfüzyon veya DWI/MR perfüzyon görüntülemelerinde ölçülmüş çekirdek infarkt ve penumbra dokusu hacimlerine ait sonuçlar ile yine hastaların rutin takiplerinde belirlenip kaydedilmiş 3. ay klinik prognozları değerlendirilmiştir. Katodal tDCS uygulanmış ve kayıtlanmış bu tedavi yönteminin acil şartlarda uygulanabilirliğine ait; yöntemin uygulama zaman metrikleri ve uygulama esnasında karşılaşılmış potansiyel teknik sorunları ile uygulama sırasında ve sonrasında ortaya çıkmış ve yöntem ile direkt olarak ilişkilendirilebilecek yan etkiler gözden geçirilmiş ve raporlanmıştır. Akut inmede katodal tDCS uygulaması acil şartlarda uygulanabilir. Gelecek çalışmalarda katodal

tDCS uygulamasının nörofizyolojik etkileri ve infarktüs büyümesine olan etkileri araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut İnme, Rekanalizasyon, Nöromodülasyon, Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı, Akut inme rehabilitasyonu



ABSTRACT

SAFETY & APPLICABILITY OF CATHODAL tDCS THERAPY DURING RECANALISATION IN ACUTE STROKE: RETROSPECTIVE EVALUATION

Stroke is defined as a neurological dysfunction due to acute focal damage of the central nervous system (cerebral, spinal or retinal) from a vascular cause. Most strokes are of the ischaemic type, usually caused by arterial occlusion. New adjunctive therapies called "neuroprotective" therapies, which aim to prevent infarct growth (IG) until successful recanalisation and reperfusion occur, have a significant therapeutic potential in addition to thrombolysis and thrombectomy treatments for reperfusion in acute stroke. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive neuromodulation method. The aim of this study was to evaluate the feasibility and safety of cathodal tDCS as an adjunct to existing reperfusion therapies and to establish guidelines. The results of the core infarct and penumbra tissue volumes measured by CT perfusion or DWI/MR perfusion imaging at baseline, 6 and 24 hours and the 3-month clinical prognosis of the patients were evaluated. The applicability of this cathodal tDCS applied and recorded treatment method in emergency conditions, the application time metrics of the method, potential technical problems encountered during the application, and side effects that occurred during and after the application and that may be directly related to the method were reviewed and reported. Cathodal tDCS application in acute stroke is feasible under emergency conditions. In future studies, neurophysiological effects of cathodal tDCS and its effects on infarct growth should be investigated.

Keywords: Acute stroke, Recanalisation, Neuromodulation, Transcranial Direct Current Stimulation, Acute stroke rehabilitation

TEŞEKKÜR

Başta; olmazı olduran, karanlığa büründüğüm her konuyu hızlıca aydınladan tez danışmanım Prof. Dr. Türker Tekin ERGÜZEL e;

Beni ben yapan, desteğini, emeğini hiç esirgemeyen, bu çalışma ortamını bana yaratan, her zorlukta yapabileceğime inancı olan Sayın Prof. Dr. Yakup KRESPI'ye;

Birlikte işlemekten, üretmekten ve düşünmekten hiç vazgeçmediğimiz Dr. Öğretim Üyesi Hatice Yelda YILDIZ'a;

Aynı yolun yolcusu olduğumuz, her düştüğümüzde birlikte kalktığımız,

Uzman Fizyoterapist Ceren Bayrak'a, Ergoterapist Hazal Kılınç'a, Fizyoterapist Lide Uz'a;

Kariyer yolumu bulana kadar her sallandığımda benimle birlikte sallanan ama her adımda arkamda durduklarını bildiğim canım aileme;

Sonsuz teşekkür ederim. Varlığınızı hep hissetmek dileği ile.

BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve řkdar niversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

13.06.2024

Fatma İpek Erdoğan

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
BEYAN FORMU	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1 Çalışmanın Amacı	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnme Nedir?	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2 Epidemiyoloji	3
2.2 İnme Sınıflandırması	4
2.2.1. İskemik inmenin klinik sınıflandırması	4
2.2.2. İskemik inmenin etiyolojik sınıflandırması	6
2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri	8
2.4. Akut İskemik İnmenin Fizyopatolojisi	9
2.5 Akut İskemik İnmede Tanı	10
2.6 Akut İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Araştırmanın Tipi	15
3.2. Araştırmanın Modeli	15
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	15

3.4. Araştırma Grubu.....	15
3.4.1 Dahil edilme kriterleri	15
3.5 Verilerin Toplanması.....	16
3.5.1 Veri toplama araçları	16
3.6 Veri Toplama Alanı.....	17
3.7 Uygulama Süreci	18
3.7.1 Katodal tDCS Uygulama Süreci.....	18
3.8. Verilerin Analizit.....	18
4. BULGULAR	19
4.1 Görülen Yan Etkiler	22
5. TARTIŞMA	23
Endovasküler Girişim Esnasında Uygulama Güçlüğü	24
Lojistik Problemler.....	24
Eş Zamanlı c-tDCS Uygulaması	25
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	26
KAYNAKLAR.....	28
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	32
Ek 2. NIHSS	33
Ek 3. mRS	35
Ek 4. Özgeçmiş	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: İnme risk faktörleri.....	9
Tablo 2: Radyolojik veriler	21
Tablo 3: NIHSS verileri	21
Tablo 4: Demografik özellikler	21
Tablo 5: Çalışmaların özet özellikleri	27



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1: tDCS etki mekanizması.....	14
-------------------------------------	----



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CSD : Kortikal-nöronal Yayılan Depresyon Dalgaları

IG: İnfarkt Büyümesi

tDCS: Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu

C-tDCS: Katodal Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu

NINDS: Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü (NINDS)

SVH: Asemptomatik Serebrovasküler Hastalık (SVH)

SPARKLE: Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

ASCOD: Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac pathology, Other causes, Dissection

CISS: Causative Classification System

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

CTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

CSVD: Serebral Küçük Damar Hastalığı

BBB: Kan-Beyin Bariyeri

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

mRS: Modifiye Rankin Skalası

FDA: Food and Drug Administration

AHA: American Stroke Association

tPA: Tissue-type Plasminogen Activator

1. GİRİŞ

İnme, vasküler bir nedenden dolayı merkezi sinir sisteminin (serebral, spinal veya retinal) akut fokal hasarına bağlı gelişen nörolojik bir disfonksiyon olarak tanımlanır. İnmelerin çoğu, genellikle arteriyel oklüzyondan kaynaklanan iskemik tiptedir. Daha nadir bir iskemik inme türü, serebral venlerin veya venöz sinüslerin tıkanmasına bağlı venöz enfarktüstür. Bölgesel epidemiyolojiye bağlı olarak inme vakalarının geri kalan %10-40'ı hemorajiktir ve serebral arterlerin yırtılmasından kaynaklanır. İskemik inme, beyin görüntülemeye bir enfarktüsün varlığı ile geçici iskemik ataktan ayrılır. Tanı ve tedavi olanaklarındaki yaşanan gelişmelere rağmen inme tüm dünyada ölüme neden olan hastalıklar arasında iskemik kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada, özürllülüğe yol açan hastalıklar arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır. İnme, yaşlanan popülasyonlarda yaşa bağlı risk faktörleri ile birlikte giderek artan ve sağlık yükü yanı sıra sosyoekonomik yükü nedeniyle de önemli olan kronik bulaşıcı olmayan hastalık grupları arasındadır. Uzun süreli fonksiyon kaybının önemli bir nedeni olan inmenin hastalar, aileleri ve sağlık hizmetleri için potansiyel olarak duygusal ve sosyoekonomik sonuçları vardır. İnme olgularında beyin dokusunun yetersiz oksijen ve glukoz desteğine bağlı olarak nöron ölümü gerçekleşir. Nöron ölümü için eşik kan akımı değerleri farklı anatomik yapılar için değişiklik göstermektedir. Beyin parankimin 100 gramı normal şartlar altında dakikada 55-60 ml kan akımı alır. Bu değer 20 ml/100 gr/dk'ya düştüğü zaman fonksiyonunu yerine getiremeyen canlı nöronlardan oluşan penumbra alanı oluşur. Enerji arzının arteriyel oklüzyon nedeniyle kritik ölçüde azaldığı penumbrada, kortikal-nöronal yayılan depresyon dalgaları (CSD) çoğalır, nöron hücreleri iyon homeostazını ve dinlenme membran potansiyelini eski haline getiremez ve perfüzyon hızla eski haline getirilmezse sonunda hücre ölümü meydana gelir. Ayrıca, nöronal depolarizasyonlar glutamat ve nitrik oksit salınımına neden olarak eksitotoksisite ve apoptoz ile sonuçlanır. Eksitotoksisite iskemik penumbrada nöronal ölümü daha da arttıran bir süreç olarak karşımıza çıkar. Günümüzde akut iskemik inmede standart tedavi yöntemi olarak uygulanan tromboliz veya trombektomi gibi rekanalizasyon tedavi yöntemleri iskemik penumbrayı kurtarmayı hedeflese de yalnızca reperfüzyon sırasında halen mevcut olan penumbrayı kurtarabilirler. Reperfüzyon sağlanana dek penumbrayı "dondurma" ihtiyacı özellikle etkin rekanalizasyon tedavilerinin uygulanabildiği günümüzde önemi gittikçe artan bir tedavi şeklidir. "Nöroprotektif "olarak adlandırılan ve başarılı rekanalizasyon ve

reperfüzyon gerçekleşene kadar infarkt büyümesini (IG) önlemeyi amaçlayan yeni ek tedaviler, akut inmede reperfüzyon amacıyla uygulanan tromboliz ve trombektomi tedavilerine ek olarak önemli bir tedavi potansiyeli taşımaktadır. İnfarkt büyümesine katkıda bulunan başlıca faktörler arasında peri-infarkt depolarizasyon dalgaları ve kortikal yayılan depresyon yer almaktadır. Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), invazif olmayan bir nöromodülasyon yöntemidir. Katodal transkraniyal doğru akım stimülasyonu (C-tDCS), saçlı deriye zayıf bir elektrik akımının uygulanmasının altında yatan kortikal nöronların uyarılabilirliğini modüle ettiği noninvaziv bir nörostimülasyon yöntemidir. Polarize edici akımlar altında kortikal nöronların ateşleme hızında meydana gelen değişiklikler iyi bilinmektedir. (Liu ve ark.2018) C-tDCS'nin motor korteks üzerindeki inhibitör etkileri kemirgenlerde ve insanlarda belgelenmiştir. Katodal stimülasyon elektrot yüzeyine paralel yönlenmiş aksonları depolarize etme ve dik lifleri inhibe etme eğilimindedir. Kemirgen inme modellerinde, hiperakut faz sırasında iskemik hemisfere uygulanan katodal tDCS, hem peri-infarkt depolarizasyonların sayısını hem de infarkt büyümesini kontrol sıçanlarına göre %37'ye kadar azaltmıştır. Bu çalışmanın amacı mevcut reperfüzyon tedavilerine ek olarak kullanılmış katodal tDCS'in uygulanabilir ve güvenilir olduğunu değerlendirme ve rehber veri oluşturmaktır.

1.1 Çalışmanın Amacı

Çalışmada birincil olarak prospektif ve ardışık bir revaskülarizasyon tedavi protokolü uyarınca uygulanmış ve kayıtlanmış bu tedavi yönteminin acil şartlarda uygulanabilirliğine ait; yöntemin uygulama zaman metrikleri ve uygulama esnasında karşılaşılmış potansiyel teknik sorunları ile uygulama sırasında ve sonrasında ortaya çıkmış ve yöntem ile direkt olarak ilişkilendirilebilecek yan etkileri gözden geçirme ve raporlama hedeflenmiştir.

Çalışmada ikincil olarak uygulama yapılan hastalara ait rutin klinik uygulamada değerlendirilen giriş, 6. ve 24. saat BT perfüzyon veya DWI/MR perfüzyon görüntülemelerinde ölçülmüş çekirdek infarkt ve penumbra dokusu hacimlerine ait sonuçlar ile yine hastaların rutin takiplerinde belirlenip kaydedilmiş 3. ay klinik prognozları değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Nedir?

2.1.1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme, vasküler faktörler dışında belirgin bir neden olmaksızın serebral fonksiyonun fokal kaybını gösteren belirti ve semptomların aniden başlamasıyla ortaya çıkan klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Semptomların süresi 24 saati aşar veya ölümle sonuçlanır. (Taşpınar, 2012) İnme, dünya çapında önemli bir ölüm ve sakatlık nedenidir ve fiziksel bozukluğa yol açan hastalıklar arasında ilk sırada yer almaktadır.

2.1.2 Epidemiyoloji

Yıllık inme insidansı, belirli bölgelerde 100.000'de 27,6 ila 57 arasında değişen oranlarla küresel olarak değişmektedir ve iskemik inme en yaygın alt tipidir (Waheed ve ark., 2019). Her yıl dünya çapında yaklaşık on beş milyon kişi inme geçirmekte ve önemli sayıda ölümle sonuçlanmaktadır.

Dünyada her yıl yaklaşık 20 milyon inme meydana gelmekte ve bunların dörtte birinden fazlası ölümcül olmaktadır (Singer, 2016). İnme, dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedenidir (Yang, 2016) Küresel inme insidansı, öncelikle yaşlanan nüfustaki artış ve yaşlılar arasında vasküler risk faktörlerinin yaygınlığı nedeniyle artmaktadır (Roushdy, 2023).

İnme, yüksek mortalite ve sakatlık oranlarıyla ilişkilidir ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için hızlı tanı ve etkili yönetim gerektirir (Ma ve ark., 2014). İnmenin varlığı hem motor iyileşmeyi hem de inme sonrası yaşam kalitesini büyük ölçüde engellemektedir (Marinescu, 2010).

Dünyadaki yıllık inme empedansı; yaş, coğrafi varyasyonlar, inme alt tipi ve küresel sağlık üzerindeki önemli yükünden etkilenen karmaşık ve dinamik bir olgudur.

2.2 İNME SINIFLANDIRMASI

İnme nedenlerinin ilk sınıflandırmaları geleneksel olarak lezyonun doğasına göre belirlenmiş ve iskemik ve hemorajik tipler olarak kategorize edilmiştir. İleri nörogörüntüleme, kardiyoloji, hematoloji ve biyokimyasal değerlendirmeler kullanılarak yapılan daha ileri sınıflandırmalar serebral iskemi (%60-80), intraserebral kanama (%10-15) ve subaraknoid kanamayı (%3-10) ortaya çıkarmıştır. (Utku, Çelik, 2009)

2.2.1. İskemik inmenin klinik sınıflandırması

1. Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü (NINDS) tarafından önerilen klinik sınıflandırma aşağıdaki gibidir; (Whisnant ve ark. 1990)
 - a. Asemptomatik Serebrovasküler Hastalık (SVH)
 - b. Fokal Beyin bozukluğu ile giden SVH
 - Geçici İskemik Atak
 - İskemik İnme
 - 1- Aterotrombotik İnme
 - 2- Embolik İnme
 - a- Kardiyoembolik İnme
 - b- Arterden artere emboli
 - 3- Laküner İnme

A- Asemptomatik Serebrovasküler Hastalık:

Asemptomatik serebrovasküler hastalık, bu durumlarla ilgili herhangi bir açık klinik semptom göstermeyen bireylerde görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen serebrovasküler anormalliklerin veya durumların varlığını ifade eder. (Hayashi ve ark., 2017)

B-Fokal Beyin Bozukluğu ile Giden Serebrovasküler Hastalık:

Fokal beyin bozukluğu olan serebrovasküler hastalık, serebrovasküler patolojiden kaynaklanan spesifik fokal nörolojik defisitlerle karakterize bir durumu ifade eder.

- **Geçici İskemik Atak:**

İlk olarak 1679'da Thomas Willis tarafından tanımlanan ve 1950'lerde tanımlanan geçici iskemik atak, evrensel olarak vasküler bir dağılımda fokal nörolojik defisit atağı olarak kabul edilir, ani başlar ve 24 saatten kısa sürede rezidüel defisit olmadan düzelir.

- **İskemik İnme**

İskemik inme, beynin bir bölgesine giden kan dolaşımının aniden kesilmesi ve buna bağlı olarak nörolojik fonksiyon kaybıyla karakterize edilir. Genellikle bir trombüs veya embolinin neden olduğu bu durum beyin enfarktlarına, nöronal yaralanmalara ve fokal beyin bozukluklarına yol açar. (Kong ve ark., 2018)

1-Aterotrombotik İnme:

İskemik inmenin bir alt tipi olan aterotrombotik inme, arterlerde aterosklerotik plakların oluşması, trombotik oklüzyona ve ardından iskemik olaylara yol açması ile karakterizedir. (Mahmood ve ark., 2020) Aterotrombotik infarktlar iki farklı yolla meydana gelebilir. Genişleyen aterosklerotik plak damar lümenini daraltır ve böylece büyük damardaki tıkanma veya şiddetli stenoz distalde perfüzyon azalmasına neden olur. Damar tıkanığında damardaki akımın durmasıyla birlikte damarda pıhtı oluşur ve bu pıhtı distale doğru ilerleyebilir. Tıkanan damar distalinde kollateral akım yetersizse ya da distale uzanan pıhtı kollateral akımın ulaştığı bölgenin ötesine geçebilirse infarkt gelişebilir. (Çoban, 2011)

2-Embolik İnme

***a) Kardiyoembolik İnme:**

Özellikle önceden kardiyak rahatsızlıkları olan hastalarda iskemik inmelerin önemli bir bölümünü oluşturan kalp veya büyük damarlardan serebral arterlerin embolizasyonuna bağlanabilir. Öte yandan, büyük arter ateroskleroza, küçük arter tıkanıklığı ve vertebral arter yaralanmaları gibi diğer belirlenmiş etiyolojiler de genç hastalarda iskemik inmenin nedenleri olarak bildirilmiştir. Bu durum nonvalvüler atriyal fibrilasyon veya flutter, akut miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, protez kalp

kapağı, mitral veya aort kapak hastalığı (stenoz veya regürjitasyon), enfektif endokardit, dilate kardiyomiyopati ve sol ventrikül anevrizması ile ilişkili olabilir. (Çoban, 2011)

b) Arterden Artere Emboli

Arterden artere emboli, kan pıhtısı veya debris gibi embolik materyalin bir arterden diğerine geçerek potansiyel olarak arteriyel sistemde tıkanıklıklara yol açmasıyla meydana gelir. Bu süreç kan akışı dinamikleri, plak özellikleri ve ateroskleroz varlığı gibi faktörlerden etkilenebilir. (Amarenco ve ark., 2009)

3-Laküner İnme

Laküner inme beyindeki küçük penetran arterlerin tıkanması ve bunun sonucunda küçük, derin infarktların oluşması ile karakterizedir. Laküner inme ile hipertansiyon, lökoariyoz ve artmış arteriyel pulsatilite gibi durumlar arasında bilinen belirgin bir ilişki vardır. (Arboix ve ark., 2000)

2.2.2. İskemik inmenin etiyolojik sınıflandırması

İskemik inmenin etiyolojik sınıflandırması, inme alt tiplerinin altta yatan nedenlerine ve patofizyolojik mekanizmalarına göre kategorize edilmesini içerir. İskemik inme alt tiplerinin anlaşılmasını ve yönetimini geliştirmek için çeşitli sınıflandırma sistemleri önerilmiştir. Bu sistemler arasında SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), ASCOD (Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac pathology, Other causes, Dissection) ve CISS (Causative Classification System) bulunmaktadır. (Zhang ve ark., 2019)

Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment'(TOAST) çalışmasında klinik bulgular ve etiyoloji göz önünde bulundurularak şu şekilde sınıflandırılmıştır; (Adams ve ark., 1993)

- 1- Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
- 2- Kardiyoembolizm
- 3- Küçük damar oklüzyonu (lakün)
- 4- Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
- 5- Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

Geniş Arter Ateroskleroza:

Büyük arter ateroskleroza, aterosklerotik plakların birikmesi nedeniyle ana arterlerin daralması veya tıkanması anlamına gelir ve kan akışının azalmasına ve potansiyel iskemik olaylara yol açar. Büyük arter aterosklerozunun teşhisi, darlık derecesini ve aterosklerotik plakların varlığını değerlendirmek için karotis ultrasonu, manyetik rezonans anjiyografi (MRA), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CTA) ve konvansiyonel anjiyografi dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme yöntemlerini içerir. Doppler ultrasonografi ve anjiyografide semptomdan sorumlu damarda %50'nin üzerinde aterosklerotik darlık olması geniş arter ateroskleroza için yeterli ve gerekli bir kanıttır (Holmegard ve ark., 2020).

Kardiyoembolizm:

Kardiyoembolizm, kalpten kaynaklanan ve beyne giderek iskemik bir olaya yol açan bir embolinin neden olduğu bir inme türünü ifade eder. Kardiyoembolik inme kaynağının teşhisi genellikle zordur ve önemli intrinsik serebrovasküler tıkayıcı hastalığın yokluğunda atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği veya yapısal kalp hastalığı gibi potansiyel kardiyak emboli kaynaklarının tanımlanmasına dayanır. Potansiyel kardiyoembolik kaynakları tespit etmek ve değerlendirmek için ekokardiyografi, kardiyak BT ve kardiyak MRI dahil olmak üzere çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca, atriyal anormalliğin klinik belirteçleri ve kardiyak tanı çalışmaları kardiyoembolik olayların tanımlanması ve öngörülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. (Murtagh, 2006)

Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner İnfarktlar):

Laküner enfarktlar olarak da bilinen küçük damar tıkanıklığı, beyindeki küçük penetran arterlerin tıkanarak küçük, derin enfarktların oluşmasına yol açması anlamına gelir. Bu enfarktlar tipik olarak serebral küçük damar hastalığı (CSVD) ile ilişkilidir. Laküner enfarktlar tüm iskemik inmelerin yaklaşık dörtte birini oluşturur ve CSVD için patognomonik olan mikroaterom ve lipohyalinoz nedeniyle tek bir penetran arterin tıkanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Laküner enfarktlar olarak da bilinen küçük damar tıkanıklıklarının teşhisi nöro görüntüleme, klinik değerlendirme ve ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesini içeren kapsamlı bir yaklaşım gerektirir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve

manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi nörogörüntüleme teknikleri, küçük damar tıkanıklığının görüntülenmesinde ve tanımlanmasında kullanılabilirler. Bu görüntüleme yöntemleri, laküner enfarktların karakteristik paternlerini ve yerlerini tespit etmeye yardımcı olarak bu inme alt tipinin tanı ve yönetimine ilişkin değerli bilgiler sağlar. (Sanchez, 2015)

Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnmeler

Bu kategoride inmenin nedeni oldukça nadir olarak ender görülen hastalıklardır. Tüm iskemik inmelerin %5' inden daha azında sebep gösterilebilir. Tanı; anjiyografi, biyopsi, ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve genetik testlerle konabilir. (Çoban, 2011)

Nedeni Bilinemeyen İskemik İnmeler

Yalnızca, bütün tetkiklerin yapılmasına rağmen etyolojisi belirlenemeyen infarktlara sahip vakalar ve gerekli değerlendirmeleri yapılamayan vakalar bu kategoride yer alır. (Çoban, 2011)

2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri

İskemik inme için risk faktörleri bir dizi demografik, yaşam tarzı ve tıbbi değişkeni kapsar. İskemik inme için risk faktörleri iki alt başlıkta incelenir, bunlar değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleridir. Değiştirilemeyen risk faktörleri şunlardır; yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsü. Değiştirilebilir risk faktörleri ise hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara, alkol tüketimi, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı ve önceki inme veya geçici iskemik atak dahil olmak üzere iskemik inme ile ilişkili birkaç önemli risk faktörünü içerir. Ayrıca, konjestif kalp yetmezliği öyküsü, vasküler hastalık, karaciğer yetmezliği ve antiplatelet tedavi gibi belirli risk faktörlerinin varlığı iskemik inme riskiyle ilişkilendirilmiştir. (Kim, 2022)

Tablo 1: İnme risk faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri	
• Yaş • Cinsiyet • Irk • Aile öyküsü/genetik	Kesinleşmiş	Kesinleşmemiş
	• Hipertansiyon • Sigara • DM/hiperinsulinemi/glukozin toleransı • Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, KY, PAH) • Asemptomatik karotid stenozu • AF • Orak hücreli anemi • Dislipidemi • Obezite • Diyetle beslenme alışkanlığı • Fiziksel inaktivite • Postmenopozal hormon tedavisi	• Metabolik sendrom • Alkol kullanımı • Hiperhomositeinemi • İlaç kullanımı/bağımlılığı • Hiperkoagulabilite • Oral kontraseptif kullanımı • İnflamasyon • Enfeksiyon • Migren • Yüksek lipoprotein A/fosfolipaz A2 • Uykuda solunum bozukluğu

2.4. Akut İskemik İnmenin Fizyopatolojisi

Akut iskemi bir dizi hemodinamik, biyokimyasal ve nörofizyolojik değişikliğe neden olur. (Ostrowski, 2006) İskemik hasar; enerji yetmezliği, hücre iyon homeostazının kaybı, asidoz, hücre içi kalsiyum eksitotoksitesinde artış, serbest radikal aracılı toksisite ve kan-beyin bariyerinin (BBB) patolojik geçirgenliğini içerir. Hücresel düzeyde yetersiz enerji arzına yol açan iskemi, sodyum, klorür ve kalsiyum iyonları karşılığında potasyum kaybıyla sonuçlanan iyon gradyanının bozulmasına neden olur. Buna su girişi de eşlik ederek nöron ve glia hücrelerinin hızla şişmesine (sitotoksik ödem) neden olur.

Uyarıcı nörotransmitterlerin salınımı

Glutamat: İskemik kaskad, beyinde glutamat ve aspartat gibi uyarıcı nörotransmitterlerin salınımını uyarır. Glutamat nöronal plastisite için hayati önem taşır; ancak iskemik bölgelerde kontrolsüz salınım, Na⁺ ve Ca²⁺ akışına izin veren N-metil-D-aspartat (NMDA), 2-amino-3-hidroksi-5-metil-4 propiyonat (AMPA) veya kainit reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla eksitotoksik sinaptik iletme aracılık eder. Bunun nöronal membran üzerinde yıkıcı etkileri vardır (Nakanishi, 2009).

Sinaptozomal ilişkili protein 25 (SNAP-25): Öncelikle sinir uçlarında ve aksonlarda lokalize olan ve sinaptik veziküleksitoz, aksonal büyüme ve transmitter salınımında rol oynayan nörona özgü bir proteindir.

Hipoksik-iskemik nöronal hasarın gelişimi, beyinde başta glutamat ve aspartat olmak üzere uyarıcı nörotransmitterlerin salınımından önemli ölçüde etkilenir.

Bu süreç eksitotoksisite olarak adlandırılır ve hücrel enerji depolarının tükenmesi ile aktive olur. Normalde sinaptik terminallerin içinde depolanan glutamat, tükenmiş bir enerji durumunda hücre dışı boşluğa salınır ve bu da Nmetil-D aspartat (NMDA) ve alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksanol propiyonat (AMPA) reseptörleriyle ilişkili kalsiyum kanallarının açılmasına neden olur.

İnflamatuvar mekanizmalar, doku hasarında birçok maddenin hızlı üretimini indükleyerek önemli bir rol oynar. İskemi, iskemik kaskadı aktive ederek beyin hasarına neden olur; bu da iskemik bölgenin lokal olarak tükenmesine kadar ilerler. Oksijen veya glikoz, adenin trifosfat (ATP) gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin üretiminin başarısız olmasına neden olur.

Doku hasarı/nöroproteksiyonda yer alan çeşitli mekanizmalar şunlardır:

Mitokondri yetmezliği:

İskemi ayrıca enerji alışverişi için gerekli olan potasyum ve ATP kaybına da neden olur. Enerji yetersizliğinin hemen hücre ölümüne yol açmadığı, ancak 5-10 dakikalık oklüzyonun geri dönüşümsüz beyin hasarına yol açabildiği görülmüştür.

İskemik inmelerin çoğu genellikle kan akışının tamamen tıkanmasına neden olmaz, ancak kısmi bir tıkanma bile uzun süreli oklüzyon, iyon gradyanının bozulması ve yan etkiler nedeniyle zararlı etkilere neden olabilir (Karaszewski, 2009).

2.5 Akut İskemik İnmede Tanı

2.5.1 Öykü

Öykü ve fizik muayene, inme teşhisinin temel unsurlarıdır. İskemik inmenin en belirgin özelliği hiçbir belirti göstermeden ani başlamasıdır. İskemik inmenin en yaygın fiziksel belirtileri arasında tek taraflı kol/bacakta güçsüzlük ve/veya uyuşukluk, yüzde asimetri, konuşma bozukluğu, yürüme zorluğu, denge kaybı ve görme kaybı bulunmaktadır. (Yew, Cheng, 2009) İnme durumunda hızlı tanı ve tedavi oldukça önemlidir. Öykü alma süreci, inmenin taklitlerinden ayırt edilmesinde önemli bir rol oynar (Nair, Chatterjee, 2010). Uyarı anında tanık olunan nöbet, epilepsi tanısı öyküsü ve

önceki EEG bulguları gibi hastanın öyküsündeki belirli unsurlar, akut inme ile nöbet tanısı arasında ayırım yapılmasına yardımcı olabilir (Emmerson ve ark., 2023).

2.5.2 Nörolojik muayene

İlk nörolojik muayene hastanın bilinç düzeyinin, yaşamsal bulgularının ve kraniyal sinirlerin, motor fonksiyonun, duyuşal fonksiyonun, koordinasyonun ve reflekslerin kapsamlı bir değerlendirmesini içermelidir (Adams ve ark., 1987). Nörolojik muayene, standardize bir inme şiddet skalası kullanılarak kaydedilmelidir; bu bağlamda en yaygın olarak tercih edilen skala NIHSS'tir. (Go, Worman, 2013) Sağlık bakanlığının Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi'nde hastanın akut inme tedavi endikasyonları ve kontrendikasyonları açısından gözden geçirilmesi de nörolojik değerlendirmenin bir parçası olarak kabul edilmektedir.

2.5.3 Laboratuvar testleri

Acil serviste dikkatli bir klinik değerlendirme ve beyin ve vasküler görüntülemeyi içeren ilk basamak tanı testleri, majör inme etiyojisi olan hastaların >%90'ını tanımlamaktadır.

2.5.4 Nörogörüntüleme yöntemleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi gelişmiş görüntüleme tekniklerinin kullanılması, akut inme tanısının doğrulanması ve beyin hasarının boyutunun belirlenmesi için çok önemlidir (Ahmed ve ark., 2021). Bu görüntüleme yöntemleri, inme tipinin (iskemik veya hemorajik) belirlenmesinde ve etkilenen beyin bölgelerinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar ve bu da tedavi kararlarına rehberlik etmek için gereklidir.

2.6 Akut İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri

2.6.1 İntravenöz trombolitik tedavi

Avrupa İnme Örgütü kılavuzları, akut inme hastalarında semptom başlangıcından sonraki 4,5 saat içinde fonksiyonel sonucu iyileştirmek için alteplaz ile intravenöz tromboliz önermektedir (Xie ve ark., 2021). tPA (tissue-type plasminogen activator), normalde endotel hücreler tarafından sentezlenen ve endotel membranında bulunan bir serin proteazdır. Plazminojenin plazmine dönüşümünü katalizleyerek intravasküler fibrinolitik (trombolitik) etki oluşturur. Ayrıca, doku içinde tPA-plazmin sistemi

mevcuttur. tPA, fibrine özellikle bağı olan plazminojene yüksek bir afinitesi olduğu için, örneğin ürokinazdan farklı olarak "fibrin selektif" ve "lokal" trombolitik etki gösterir. (Topçuoğlu ve ark., 2017) İnme tedavisinde kullanılan tPA dozu 0,9 mg/kg'dir ve bu dozun üst sınırı 90 mg'dir, bu miktar aşılmaz. Hesaplanan toplam dozun %10'u başlangıç dozu olarak verilirken, kalan %90'lık kısmı ise bir saatlik bir infüzyon süreciyle uygulanır. İV tPA tedavisi için NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) skorunda bir üst sınır belirlenmemiştir. Ancak, ülkemizde geçerli ilaç kullanım talimatında, ani damar tıkanıklığı sonucu gelişen inme durumlarında, belirli şartlarda tedavinin uygulanmaması gerektiği belirtilmiştir. Bu durumlar arasında, klinik değerlendirmelerde (örneğin; NIHSS skoru >25) ya da uygun görüntüleme teknikleriyle belirlenen ciddi inme durumları bulunmaktadır. (Topçuoğlu ve ark., 2017) Ancak FDA, AHA ve Türkiye'nin orijinal rehber ve kullanım talimatlarına göre, intrakraniyal kanama öyküsü olan bireylerde akut inme tedavisi için İV tPA'nın uygulanması kontrendikedir. (Jauch ve ark., 2013)

2.6.2 Endovasküler tedavi yöntemleri

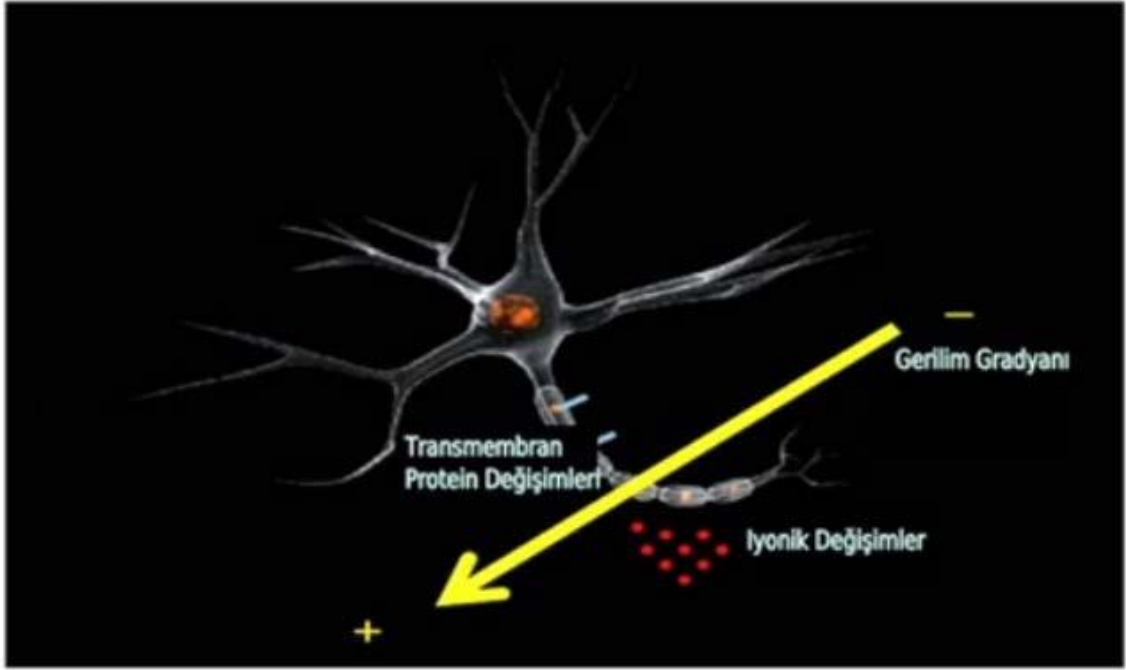
Endovasküler tedavi, büyük damar tıkanıklıkları için etkili reperfüzyon stratejileri sağlayarak akut iskemik inme (AİS) yönetimini önemli ölçüde geliştirmiştir. Endovasküler tedavinin, özellikle de mekanik trombektominin kullanımı, randomize kontrollü çalışmalardan ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen sağlam kanıtlarla desteklenen son yıllarda önemli gelişmeler göstermiştir. (Tsang ve ark., 2018) Ayrıca, endovasküler trombektomi, Sınıf 1 seviye A kanıtlarla desteklenen büyük damar tıkanıklığı akut inme tedavisinde en iyi uygulama olarak belirlenmiştir (Motyer ve ark., 2017).

2.6.3 Katodal tDCS ile Akut İskemik İnmede Güncel Tedavi Yaklaşımları

2.6.3.1. tDCS (Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu) nedir?

Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), nöronal aktiviteyi modüle etmek için düşük yoğunluklu sabit bir elektrik akımı kullanan bir non-invaziv beyin stimülasyonu şeklidir. Kafa derisine yerleştirilen iki elektrot aracılığıyla uygulanır. Etki mekanizması, nöronların dinlenme membran potansiyelini değiştirebilen düşük yoğunluklu akımın uygulanmasını içerir. Anodal tDCS için, anodal elektrot, nöronal membranın depolarizasyonu ile ilişkili olan ve nöronların ateşlenme olasılığını artıran

hedef alanın üzerine yerleştirilir. Anodal tDCS yoluyla uyarıcı sinaptik iletimlerin artırılması glutamat iletimini kolaylaştırır ve kortekste gama- aminobütirik asit (GABA) iletimini baskılar. tDCS ayrıca merkezi sinir sistemindeki dopamin, serotonin ve asetilkolin iletimlerinin faaliyetlerini modüle ederek potansiyel olarak uyarıcı ve inhibitör girdiler arasındaki dengeyi değiştirir. Katodal tDCS aksine, nöronal membranı hiperpolarize ederek nöronların ateşlenme olasılığını azaltır. Katodal tDCS, nöronal membranı hiperpolarize ederek motor korteks üzerinde etkili olur. Hiperpolarizasyona doğru bu kayma, nöronların ateşleme olasılığını azaltır. Başka bir deyişle, nöronları daha az uyarılabilir hale getirdiği düşünülmektedir. (Tazoe ve ark. 2014) Soma, akson ve dentritler nöronların düşük elektrik alanlarının polarizasyon etkisine duyarlı bölgelerdir. Korteksin 5. Tabakasındaki büyük piramidal hücreler kortikal yüzeye dik olarak uzanır ve dentritlerini yukarı doğru ve aksonlarını daha derin katmanlarda aşağı doğru yansıtır. Piramidal hücrelerin bu tipik dikey pozisyonu nedeniyle “somatik doktrin” tDCS etkisinin soma ve akson arasında oluşturulan depolarizasyon/hiperpolarizasyon dipolü ile doğrudan ilişkili olduğunu varsayar. Katodal stimülasyon, elektrot altında teğet olarak uzanan aksonun uyarılabilirliğini artırır. Bu nedenle katodal uyarının etkisi aksonların oryantasyonu ile ilgilidir. Yüzeye paralel uzanan ve farklı kortikal katmanlara ulaşan internöron ve aksonları göz önünde bulundurarak korteksin elektriksel uyarımın net etkisi basit bir somatik modülasyondan daha karmaşık hale gelir. Bu nedenle anodal uyarımın her zaman uyarıcı katodal uyarımın her zaman baskılayıcı olduğunu kabul etmek mümkün değildir.



Şekil 1: tDCS etki mekanizması

2.6.3.2 Katodal tDCS ile akut inme tedavisi

Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu (tDCS), sağlıklı bireylerde ve inme hastalarında beyin aktivitesini modüle etme ve motor fonksiyonu iyileştirme konusunda umut vaat ettiğini gösteren bir nöromodülasyon şeklidir. (Tazoe ve ark., 2014). Katodal transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), uyarılan beyin bölgesindeki nöronal uyarılabilirliği seçici olarak bastırma prensibine göre çalışır. Bu, GABA ve glutamat sentezlerinin modülasyonu yoluyla elde edilir ve sonuçta hedeflenen bölgedeki sinirsel aktivitenin bastırılmasına yol açar (Zhao ve ark., 2020). Katodal tDCS'nin serebral kortekste kalıcı uyarılabilirlik değişikliklerine neden olduğu gösterilmiş ve nöronal plastisiteyi modüle etme potansiyeli vurgulanmıştır (Suzuki ve ark., 2012). Akut inmede tDCS ile penumbra dondurma prensibi, tDCS'nin kortikal uyarılabilirliği modüle etme ve inme hastalarında motor iyileşmeye katkıda bulunma potansiyelini içerir (Yagüe ve ark., 2021). Kortikal uyarılabilirliğin bu modülasyonu, akut inmenin etkilerini hafifletmede, potansiyel olarak penumbra bölgesini etkilemede ve iyileşmeyi desteklemede rol oynayabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma retrospektif olarak yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Modeli

Bu araştırma İstinye Üniversitesi Bahçeşehir LİV Üniversite Hastanesi İnme Merkezinde yapılmıştır. Bu çalışmada non-laküner iskemisi radyolojik görüntülerle kanıtlanmış ICA T, M1-M2 oklüzyonu olan 18 yaşın üstündeki yetişkin, inmeye ait yakınmalarının ilk 24 saatinin içinde bulunan 36 bireyin retrospektif verileri kullanılmıştır. Çalışma Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.11.23 tarihli 61351342 sayılı onayı ile yürütüldü. Araştırmanın tüm aşamaları "İyi Klinik Uygulamalar Yönergesi'ne " uygun olarak tamamlandı. (EK-A).

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma İstinye Üniversitesi Bahçeşehir LİV Üniversite Hastanesi İnme Merkezinde yapılmıştır. Kurum izni bulunmaktadır. (Ek1) Merkez akut dönemde acile başvuran tüm hastalarının hastane kalite sistemine kayıtlı bir nörokod prosedürü uyarınca değerlendirilip tedavi edilmektedir ve kayıt altına alınmaktadır. Hiperakut dönemde uygulanan tüm tedaviler ile ilişkili süreç ve sonuç bilgileri uluslararası inme kalite izlem önerileri ve ilkeleri dahilinde belirlenmiş standart takip verilerine göre yapılandırılmış şablonlar aracılığı ile prospektif ve ardışık olarak hastane kayıt otomasyon sistemine kaydedilmektedir.

Bu çalışmada 01.11.2022 ve 30.10.23 tarihleri arasında akut dönemde arteriyel oklüzyonu saptandıktan hemen sonra katodal tDCS eşliğinde akut iskemik inme rekanalizasyon tedavileri uygulanmış olan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

3.4. Araştırma Grubu

3.4.1 Dahil edilme kriterleri

Bu çalışmada MCA sulama alanı akut iskemik inmeli ve MRG ve/veya BT ile kanıtlanmış non-laküner iskemisi olan ICA T, M1-M2 oklüzyonu olan 18 yaşın üstündeki

yetişkin, inmeye ait yakınmalarının ilk 24 saatinin içinde bulunan Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) skoru 4 ile 25 arasında olup, rTPA ile IV tromboliz ve/veya trombektomi tedavisi endikasyonu olup katodal tDCS uygulanmış olan hastalar retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır.

3.5 Verilerin Toplanması

3.5.1 Veri toplama araçları

3.6.1 National institutes of health stroke scale (NIHSS)

Klinik bulguları kantitize etmek için genellikle Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün tanımladığı NIHSS inme skalası kullanılmaktadır (Ek2) . NIHSS, 11 kategoride, 15 madde içeren, akut iskemik inmeli hastalarda nörolojik fonksiyonları inceleyen ve uzun dönem prognoz hakkında fikir veren bir skaladır. 0-42 arası puanlama sistemi mevcuttur, 5 ana parametre değerlendirilerek karar verilir. Bu 5 parametre; 18 bilinç düzeyi, görsel değerlendirme, motor fonksiyonlar, duyu-ihmal ve serebellar fonksiyonlardır (Go, 2013). NIHSS'de bazal nörolojik durum şu şekilde sınıflandırılmıştır. (Gajurel ve ark., 2014)

- Normal/normale yakın muayene 0 puan
- Hafif inme 1-4 puan
- Orta şiddette inme 5-14 puan
- Orta/ağır inme 15-20 puan
- Ağır inme >20 puan

3.6.2 Modifiye modifiye rankin skalası (mRS)

Modifiye Rankin Skalası, inme son durum değerlendirmesinde hastaların fonksiyonel durumlarını belirlemek amacıyla sıklıkla kullanılan bir ölçektir. Bu skala, inmeden sonra gelişen özürlülüğü 0 ile 5 arasında puanlanan altı derecede sınıflandırmaktadır. Hiçbir bulgunun olmaması "0", ciddi özürlülük veya yatağa bağımlılık ise "5" olarak puanlandırılır. mRS puanının iki ve altında olması iyi son durumu, ikinin üzerinde olması ise kötü son durumu belirleme amacını taşır. (Ek 3)

3.6 Veri Toplama Alanı

Kasım 2022 ve Kasım 2023 tarihleri arasında İstinye Üniversitesi Bahçeşehir LİV Üniversite Hastanesi İnme Merkezi'nde yapılan işlem kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Akut iskemik inme tedavisi için IV-tPA uygulanan, trombektomi ve katodal tDCS uygulanan hastaların dosyalarına ulaşıldı.

Kasım 2022 ve Kasım 2023 tarihleri arası kayıtlar incelendiğinde 36 hastaya tedavi verildiği görüldü. MCA sulama alanı akut iskemik inmeli ve MRG ve/veya BT ile kanıtlanmış non-laküner iskemisi olan ICA T, M1-M2 oklüzyonu olan hastaların başvuru esnasında hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri, hastaların en son iyi görüldüğü saatler, hastanın 112ye başvurma sebebi olan akut şikayetleri, bilinen hastalıkları, genel durum bilgileri, motor muayene bilgileri, GKS (Glaskow Koma Skalası) değerleri, NIHSS skorları, klinik sendromları, radyolojik verileri, hastaların acil servise varış, inme ekibinin hastayı görme saatleri, radyolojik incelemelerin başlangıç ve bitiş süreleri, giriş kan basıncı ve giriş kan şekeri değerleri ve uygulanan tedavilerin başlangıç saatleri kaydedildi. Araştırma kapsamında rekanalizasyona dek katodal tDCS tedavisi alan hastaların isim soyisimleri, yaş ve cinsiyet bilgileri, en son iyi görüldükleri saatleri, hastaneye geliş süreleri, eğer uygulandıysa rTPA uygulama saatleri, endovasküler girişim yapıldıysa femoral ponksiyon saatlerine ulaşıldı. Endovasküler tedavi uygulanan hastalarda rekanalizasyon düzeyi işlem sırasında çekilen kontrol anjiyografilerde TICI skalası ile belirlendi. TICI 2b ve 3 düzeyinde rekanalizasyon başarılı endovasküler tedavi olarak kabul edildi.

Katodal tDCS seans başlangıç süreleri, seans bitiş süreleri ve toplam aldıkları seans sayılarına ulaşıldı. Eğer planlanan 6 saatlik tedavinin dışında kalan hastalar varsa ayrıca belirtildi. Katodal tDCS tedavisi sırasında kaydedilen görülen yan etkiler ve karşılaşılan teknik uygulama sorunları varsa dahil edildi. Nörolojik düzelmenin gösterilmesi için 6. Saat ve 24.saat sonunda tespit edilen NIHSS, başvuru anındaki skorlarla karşılaştırıldı. Geç dönem (3. Ay) iyileşmesini ortaya koyabilmek için mRS kullanıldı. Üçüncü ayın sonunda mRS 0-2 olan hastalar fonksiyonel bağımsız olarak kabul edildi.

3.7 Uygulama Süreci

3.7.1 Katodal tDCS Uygulama Süreci

Transkraniyal doğru akım uyarımı (tDCS) için uyarı CE sertifikalı bir tıbbi cihaz olan DC-STIMULATOR PLUS (neuroConn, Ilmenau, Almanya) elektriksel uyarı aleti kullanılmıştır. Katodal elektrot iskemik lezyon bölgesine (10–20 sistemine göre C3 veya C4) anodal elektrot ise kontralateral supra-orbital alana yerleştirildikten sonra 1,5 mA katodal doğru akımı 20 dakika boyunca uygulanmıştır. Uygun empedans değerinin sağlanması için (55 ohm altı) empedans kalitesi, enjektör ile uygulanan izotonik çözelti ile sağlanmıştır. Her seansın başlangıcında empedans değeri kontrol edilmiş. 20 dakikalık seansın sonunda diğer seansa geçiş için 40 dakika bekleme süresi verilerek toplam 6 seanslık uygulama yapılmıştır. Bu çizim, iki elektrotla bağlı mobil, pille çalışan bir doğru akım stimülatörü kullanan tDCS kurulumunu göstermektedir. Bir elektrot (aktif) C3 üzerine (precentral girusa karşılık gelen bölge) ve referans elektrot kontralateral supraorbital bölge üzerine konumlandırılmıştır. C3'ün altındaki doku katodal (uyarılabilirlikte azalma) uyarıma maruz kalır.

3.8. Verilerin Analizit

Araştırma kapsamında, verilerin analizinde sadece deskriptif istatistik yöntemleri kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmada 36 hastanın retrospektif verileri kullanılmıştır. Bu 36 hastanın 23'ü kadın, 13'ü erkek hastadır. Dahil edilme kriterlerini barındıran 36 hastanın yaş ortalaması ± 69 'dur. İlk inme semptomlarının başlangıcından itibaren hastaneye varmaları arasında geçen süre ortalama ± 150 dakikadır. Yalnızca 1 hastanın ilk inme semptomlarının ne zaman başladığı bilinmemektedir. Hastaların radyolojik çekimin ardından rTPA tedavisine karar verilmesi ve rTPA uygulamasının yapılması ortalama ± 49 dakika sürmüştür. 9 hastaya ne zaman rTPA başlandığı bilinmemektedir. Bu hastaların 3 tanesi başka bir hastaneden sevk yoluyla gelmiştir ve rTPA tedavileri dış merkezde yapılmıştır. 1 hasta rTPA'ya uygun görülmemiştir. Radyolojik çekimin ardından endovasküler tedaviye karar verilen hastaların sayısı 7'dir, bu hastaların femoral ponksiyon saatlerinin ortalaması ± 82 dakikadır. Rekanalizasyon tedavilerine ek katodal tDCS tedavisi alan hastalarda, tedaviye başlama sürelerinin ortalaması hastaneye varışlarından itibaren ± 77 dakikadır. IVT kararının ardından c-tDCS tedavisinin başlamasının arasındaki süre ortalama ± 55 dakikadır. Endovasküler tedaviye karar verilen 7 hastanın 4 tanesinde katodal tDCS tedavisi endovasküler girişimden önce başlatılmıştır. Hastalara uygulanan seans sayısının ortalaması $\pm 5,75$ 'tir. Yalnızca 2 hastada katodal tDCS uygulaması 2. Seansında endovasküler trombektominin ardından rekanalizasyon tamamen sağlandığı için durdurulmuştur. 1 hastamızda katodal tDCS uygulamasının bekleme süresi içerisinde tDCS kaynaklı olmadığı kanıtlanmış bir jeneralize nöbet gerçekleştiği için 5. Seansında tedbir amaçlı uygulama durdurulmuştur. Hastaların radyolojik çekimlerinin ardından tespit edilen sonuçlara göre %58.33'ünde sağ hemisferin, %41,67'sinde ise sol hemisferin etkilendiği görülmüştür. Hastaların nörolog tarafından hesaplanan giriş NIHSS skorlarının ortalaması ± 12 'dir. Radyolojik veriler incelendiğinde, bütün hastalarda giriş damar oklüzyonu mevcuttu. Hastaların radyolojik sonuçları incelendiğinde, BT veya MRI difüzyon analizlerine göre giriş çekirdek infarktüs hacimlerinin ortalaması ± 31.2 ml, giriş hipoperfüze doku hacimlerinin ($t_{max} > 6s$) ortalaması ise 89 ml olarak hesaplanmıştır. Giriş kolleteral indeks ortalamaları ± 46.38 olarak, giriş HIR değeri ortalaması ise ± 0.2 olarak hesaplanmıştır. Ara kontrollerin 6. Saatte yapılması planlanmıştır. Ara kontroller ortalama 6 ila 9 saat içinde yapılmıştır. Ara kontrollerinde yapılan radyolojik görüntülemelerde çekirdek infarktüs hacimlerinin ortalaması ± 43 'tür. Ara kontrollerde kaydedilen en küçük çekirdek infarktüs hacmi 0'dır, en büyük kaydedilen hacim ise 256 ml olarak bulunmuştur. Ara kontrollerde yapılan radyolojik

görüntülemelerde hipoperfüze doku hacim ortalaması ± 51 ml'dir. Kaydedilen en küçük hipoperfüze doku hacmi 1 ml en büyük ise 251 ml'dir. Ara kontrollerde yapılan radyolojik görüntülemelerde perfüzyon kolletral indeks değerinin ortalaması ± 29 'dur. Ara kontrollerde yapılan HIR değerinin ortalaması ise ± 0.35 'tir. Son kontrollerin 24. Saatte yapılması planlanmıştır. Yaklaşık 24. Saat ile 28. Saat arası son kontroller tamamlanmıştır. Son kontrollerde yapılan radyolojik görüntülemelerde çekirdek infarkt hacmi ortalaması ± 57 'dir. Son kontrollerde kayıt altına alınan en küçük çekirdek infarkt hacmi 1 ml, en büyük 191 ml olarak hesaplanmıştır. Son kontrollerde hipoperfüze doku hacmi ortalaması ± 59 ml'dir. Son kontrollerde hesaplanan en küçük doku hacmi 0 ml iken en büyük değer 190 ml'dir. Son kontrollerde hesaplanan perfüzyon kollateral indeks değerlerinin ortalaması ± 25 'dir. Son kontrollerde hesaplanan HIR değeri ortalaması ± 0.7 'dir. Bir hastanın incelemesi yapılamamıştır. Bir hastanın ise perfüzyonu başarısızdır. Giriş perfüzyon incelemelerine ulaşamayan hasta sayısı 3'tür. Ara görüntülemelerine ulaşamayan hasta sayısı 7'dir. Bu hastaların 2'sinde inceleme yapılmamıştır. 1 tanesinde çekim yapılmış ancak perfüzyon başarısızdır. 4 Hastada ise çekim yapılmış ancak yazılımsal hata kaynaklı olarak sisteme kayıt alınamamıştır. 10 Hastanın ise 24. Saat kontrol incelemelerine ulaşamamıştır. 10 hastanın 8'inde inceleme yapılmamış, 1 hastada ise perfüzyon başarısızdır. 1 Hasta ise sistem tarafından yanlış değerlendirildiği için sisteme kaydedilmemiştir. Bütün hastaların giriş kontrollerinde damar oklüzyonu mevcuttur. Bu hastaların 32 tanesinin 6. Saatte yapılan erken damar görüntülemeleri mevcuttur ve 14 hastanın damar oklüzyonları erken kontrolde ortadan kalkmıştır. 30 Hastanın 24. saatte yapılan son damar görüntülemeleri mevcuttur ve 16 hastanın damar oklüzyonları son kontrolde mevcut değildir. Ara damar görüntülemelerinde damar oklüzyonu halen mevcut olan 4 hastanın 24. Saat görüntülemelerinde damar oklüzyonu artık mevcut değildir. Hastaların 3. Ay kontrollerinde taburculuk hemşiresi tarafından hesaplanan ve kaydedilen mRS skorlarının ortalaması ise ± 2.8 'dir. Standart deviasyon değeri ise 2.28'dir.

Tablo 2: Radyolojik veriler

Hemisfer	Sağ	Sol		
	20	16		
Enfarkt Bölgesi	M1	ICA		
	24	12		
<i>Ortalama</i>	<i>Çekirdek Enfarkt Hacmi</i>	<i>Hipoperfüze Doku Hacmi</i>	<i>Perfüzyon Kolateral İndeks</i>	<i>HIR</i>
Giriş	±31.2 ml	±89 ml	±46.38	±0.2
Ara Kontrol	±43 ml	±51 ml	±29	±0.3
Son Kontrol	±57 ml	±59 ml	±25	±0.7
<i>Damar Oklüzyon Varlığı n=36</i>	<i>Giriş</i>	<i>Ara Kontrol</i>	<i>Son Kontrol</i>	
Var	36	18	14	
Yok	-	14	16	
Bilinmiyor	-	4	6	

Tablo 3: NIHSS verileri

NIHSS	SKOR	<i>GİRİŞ</i>	<i>ARA KONTROL</i>	<i>SON KONTROL (24. Saat)</i>	<i>SURELER (Dakika) n=36</i>	<i>ESI</i>	<i>IV Tromboliz Uygulama Süresi</i>	<i>c-tDCS Başlangıç Süresi</i>	<i>Femoral Ponksiyon Süresi</i>
		3	4	13	0-90	17	24	25	5
	0-9								
	10-20	23	2	6	91-300	11	1	11	2
	Bilinmiyor	0	30	17	301-600	5	0	0	0
					Bilinmiyor	3	11	0	

Tablo 4: Demografik özellikler

Cinsiyet	Kadın	23
	Erkek	13
Yaş	51-56	7
	57-61	3
	62-66	3
	67-76	7
	77-81	6
	82-86	2

4.1 Görülen Yan Etkiler

Araştırma kapsamında 36 hastadan 2 hastada yan etki görülmüştür. Bu hastaların birinde seans esnasında olmamakla birlikte jeneralize nöbet görülmüştür. Uygulama tedbir amaçlı durdurulmuştur. Bir hastada ise supraorbital bölgeye yerleştirilen anodal elektrot ile ipsilateral gözde sağ konjonktival kanama görülmüştür. Transkraniyal doğru akım stimülasyonunun (tDCS) yan etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve literatürde belgelenmiştir. Çalışmalarda, tDCS tedavisiyle ilişkili, karıncalanma, kaşıntı, çimdiklenme, kafa derisinde yanma hissi, yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı ve stimülasyon alanında geçici kaşıntı hissi gibi hafif ila orta dereceli yan etkiler de dahil olmak üzere çeşitli yan etkiler bildirilmiştir. (Russo, Carneiro, 2017) Ayrıca, cilt sorunları, özellikle hafif yanma hissi şeklinde olmak üzere, tDCS'nin kalıcı yan etkileri olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte, tDCS kullanılan deneylerde ciddi bir yan etki bildirilmediğini ve tDCS'nin yan etki profilinin genellikle iyi huylu ve daha az şiddetli olduğu düşünülmektedir (Matsumoto ve Ugawa, 2017; Bikson ve ark., 2016; Russo ve ark., 2017). Ayrıca, bir çalışmada, insan denemelerinde geleneksel tDCS protokollerinin kullanımının, çok sayıda seans ve tekrarlanan seanslara sahip denekler arasında ciddi yan etkiler veya geri dönüşü olmayan yaralanma raporları üretmediği bildirilmiştir.

4.1.2 tDCS kontraendikasyonları

Transkraniyal doğru akım stimülasyonunun (tDCS) kontrendikasyonları kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve literatürde belgelenmiştir. TDCS kontrendikasyonları arasında beyin ameliyatı, tümör, felç veya intrakraniyal metalik implant öyküsü yer almaktadır. Ek olarak, derin beyin stimülasyonu (DBS) elektrotlarının varlığı genellikle tDCS için bir kontrendikasyon olarak kabul edilir (Iannone, Allam, 2019). Ayrıca, bilinen epilepsi öyküsü olan bireyler, tDCS de dahil olmak üzere non-invaziv beyin stimülasyonu (NIBS) teknikleri için önemli bir kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir (Russo ve ark., 2017). Bununla birlikte, multifokal epilepsisi ve dirençli nöbetleri olan hastalarda tDCS uygulanan bir çalışma, anodal stimülasyonun stimülasyon alanında epileptiform deşarjları artırmadığını göstermiştir ve tDCS'nin epilepsili hastalarda nöbetleri tetikleyebileceğine dair net bir gösterge yoktur (Russo ve ark., 2017). Ayrıca, vitiligosu olanlar gibi cilt bozukluğu olan bireyler, tekrarlanan tDCS'nin güvenliği açısından incelenmiştir ve bu da tDCS'nin bu gibi durumlarda güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. (Cleland ve ark. 2020)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada arteriyel oklüzyondan sonra erken dönemde ve revaskülarizasyona kadar katodal tDCS uygulayarak iskemik penumbra da eksitotoksisite ve nöronal ölümü sınırlama olasılığına dayanan umut verici yaklaşımın inme kliniğinde uygulanabilirliği ve güvenilirliği incelenmiştir.

Bu bölümde araştırmanın başlıca bulguları amaçlar doğrultusunda aşağıda tartışılmıştır.

İnme sıklığı yaşla birlikte artan önemli bir sorundur. Yaşlanan nüfus nedeniyle ilgili yükün daha da artması beklenmekte ve daha etkin bir tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Rekanalizasyon tedavileri iskemik penumbrayı hedeflese de yalnızca reperfüzyon sırasında hala mevcut olan penumbrayı kurtarabilirler. Umut verici yeni bir yaklaşım, reperfüzyon gerçekleşene kadar penumbrayı "dondurmaktır". Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS) non-invaziv bir nöromodülasyon yöntemidir. Sıklıkla kolay tolere edilebilir. Kemirgen modellerinde, katodal transkraniyal doğru akım stimülasyonu (C-tDCS) peri-infarkt depolarizasyonlarını azaltır ve infarktüs hacmini düşürür. C-tDCS'nin inme hastalarında non-farmakolojik olarak infarktüs büyümesini azaltacağını varsaydığımız bu tedavi yaklaşımının inme kliniğinde uygulanabilirliği ve güvenilirliği incelendi.

Bu çalışmanın amaçları çerçevesinde yanıt aranan sorulardan ilki inme kliniğinde bu uygulamanın güvenliğini incelemek idi.

Girişimsel olmayan kortikal uyaran yöntemlerinden biri olan tDCS motor kortekse kafatası üzerinden zayıf doğru akım gönderen etkili noninvazif bir beyin uyaram yöntemidir. Russo ve arkadaşları (2017), inme hastalarında tDCS'nin güvenlik incelemesini yapmış ve yayınlanan makalelerin yalnızca %11,62'sinin inme hastalarında tDCS yan etkilerinin ortaya çıktığını belgelediğini bildirmiştir. En sık görülen yan etki kaşıntı (%70) olarak görülürken, bunu yanma hissi (%40), baş ağrısı (%40), karıncalanma (%30), uyku hali (%20), konsantrasyon güçlüğü, hafif yorgunluk, ciltte kızarıklık ve baş dönmesi (%10) takip etmiştir. Bu derleme, inme hastalarında tDCS'nin güvenlik profiline genel bir bakış sunmaktadır.

Ek olarak, Zhang ve arkadaşları (2020) akut iskemik inme sonrası sıçan beyinlerinde katodal tDCS'nin nöroprotektif etkisini araştırmış ve katodal tDCS için potansiyel bir nöroprotektif rol olduğunu öne sürmüştür. Bu bulgu, genel etkilerini ve potansiyel yan etkilerini anlamak için gerekli olan akut inme bağlamında katodal tDCS'nin potansiyel olumlu etkisini vurguladığı için önemlidir.

Bu çalışmanın amaçları çerçevesinde yanıt aranan ikinci soru inme kliniğinde bu tedavinin uygulanabilirliğini incelemek idi.

Bütünüyle incelendiğinde akut inme merkezinde c-tDCS uygulaması uygulanabilir. Kasım 2022 ve Kasım 2023 tarihleri arasında yapılan rekanalizasyona dek yapılan c-tDCS uygulamasının verileri geriye dönük olarak incelendiğinde karşılaşılan sorunlar şu şekildedir;

Endovasküler Girişim Esnasında Uygulama Güçlüğü

Rekanalizasyona dek reperfüzyon tedavilerine ek olarak c-tDCS uygulaması yapılan hastaların 7 tanesinde endovasküler girişimden önce c-tDCS tedavisi başlatılmıştır. Tedavi sürecinin aksamaması adına uygulama endovasküler girişim esnasında devam edilmiştir. Bu aşamada yaşanan belli başlı sorunlar vardır. Bunlardan ilki CE sertifikalı Neurocare DC- STIMULATOR PLUS cihazının elektrotlar ile cihazın bağlantısını sağlayan bağlantı kablusunun görüntülemeye engel olmasıdır. Hasta başından endovasküler girişim için çıkartılan c-tDCS'in girişim esnasında tekrar takılması mümkün olmamıştır. Hastanın başının uygulama için hareket ettirilmesi girişim sırasında sorun yaratabilir ve güvenli değildir. Karşılaşılan sorunlardan bir diğeri Neurocare DC- STIMULATOR PLUS cihazının boyutundan kaynaklı olarak cihazı bir yerde sabit tutamamaktır. Mekanik trombektomi sistemi hareketlidir ve anjiyo laboratuvarında cihazın sabitlenebileceği bir alan yaratılamamıştır. Bu durum uygulayıcı terapistin veya teknikerin endovasküler girişim boyunca anjiyo laboratuvarında kalmasını gerektirmektedir. Bu maddenin yarattığı güçlük, üçüncü maddede detaylıca anlatılmıştır.

Lojistik Problemler

Hastaların, inme şikayetleriyle birlikte hastaneye varış saatleri günün 24 saatinin tümüne yayılmıştır. Terapistin uygulamaya mümkün olan en kısa sürede başlaması gerekmektedir ve mesai saati dışında gelen hastaların tedavisinin başlangıç sürelerinde gecikmeler yaşanmıştır. Mesai saatlerinin dışında c-tDCS tedavisi, akut iskemik inmeli

hastalarda uygun lojistikle uygulanabilir. Mesai saatleri dışında merkeze ulaşılacak sürenin kısaltılması adına çalışmayı üstlenen terapist merkeze yalnızca 320 metre uzaklıktaki bir lokasyona çalışma süresi kapsamınca yerleşmiştir. Uygulamaya hakim bir diğer terapistin gerekli durumda hastaneye ulaşabilmesi adına yol ücreti sorumlu araştırmacı tarafından karşılanmıştır ancak bu sürdürülebilir değildir. Door to tDCS zamanı ortalama ± 77 dakikadır. IVT kararının verilmesinin ardından tDCS uygulamasının başlaması arasındaki süreç Nt-tDCS süresi ortalama ± 55 dakikadır. Mesai saati içinde bulunmamasına rağmen zorlayıcı koşullara rağmen bu sonuçlara ulaşılabildi. Ancak çalışma dışı, rutin uygulamalarda çok sayıda tDCS uygulamasına hakim elektronörofizyoloji teknikeri ihtiyacı doğabilir fakat bu yeteri kadar sağlanabilir gözükmemektedir. Gelecekte planlanacak rutin uygulamalar için katta daima bulunan kalifiye personellerden destek alınabilir. Örneğin inme merkezinde çalışma deneyimine sahip inme merkezi hemşirelerine c-tDCS uygulaması öğretilir. Bu uygulamanın hastanede bulunan kişiler tarafından yapılması gerekmektedir.

Eş Zamanlı c-tDCS Uygulaması

Uygulama esnasında uygulamayı yapan terapistin uygulama süresi boyunca uygulamanın doğru yapıldığından emin olmak veya karşılaşılabilecek yan etkileri gözlemleyebilmek adına hasta başında bulunması gerekmiştir. Merkezde aynı anda birden fazla non-laküner iskemisi radyolojik görüntülerle kanıtlanmış ICA T, M1-M2 oklüzyonu olan 18 yaşın üstündeki yetişkin, inmeye ait yakınmalarının ilk 24 saatinin içinde bulunan hasta bulunduğunda uygulamada zorluk yaşanmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, prospektif ve ardışık bir revaskülarizasyon tedavi protokolüne göre uygulanan ve kaydedilen bu tedavi yönteminin acil durumlarda uygulanabilirliği incelenmiştir. Yöntemin uygulama süresi, potansiyel teknik sorunlar ve uygulama sırasında ve sonrasında ortaya çıkan yöntemle ilişkilendirilebilecek yan etkiler dikkate alınmıştır. Ayrıca, çalışmada uygulanan hastalara ait rutin klinik uygulamada değerlendirilen giriş, ara kontrol ve 24. saat BT perfüzyon veya DWI/MR perfüzyon görüntülemelerinde ölçülen çekirdek infarktüs ve penumbra dokusu hacimleri ile hastaların rutin takiplerinde belirlenip kaydedilen 3. ay klinik prognozları değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, reperfüzyon gerçekleşene kadar penumbrayı koruma stratejisinin önemini vurgulamaktadır. Bu çalışma, özellikle damar tıkanıklığı mevcutken 6. saate kadar değişmeyen infarkt ve hipoperfüze doku hacimleri ile birlikte görülen infarkt gerilemesinin, penumbral korumayı desteklediğini göstermektedir.

Esas hedef bu olmamasına rağmen, prognoz bulgularında merkezin taburculuk hemşiresi tarafından kayıt altına alınan 3. ay mRS (Modifiye Rankin Skoru) değerlerinin ortalamanın altında olması, akut inme tedavisinde katodal transkraniyal doğru akım stimülasyonunun önemli bir etkisi olabileceğini göstermektedir. 2015 yılında yayınlanan bir meta-analizde, endovasküler trombektomi uygulanan akut inme hastalarının sonuçları ile çalışmamızın sonuçları karşılaştırılmış ve bu veriler Tablo 5'te sunulmuştur. Bu çalışmalara baktığımızda rekanalizasyon oranları neredeyse aynı olmasına rağmen, tDCS tedavisini tamamladığımız hastaların prognozları daha iyi görülmüştür. C-tDCS tedavisinin özellikle endovasküler girişime uygun olmayan hastalarda bağımsız fonksiyonel iyileşmeye katkısının gelecekteki çalışmalarda araştırılması gerekmektedir.

Tablo 5: Çalışmaların özet özellikleri

ÇALIŞMA ADI	HASTA SAYISI (Endovasküler Tedavi Uygulanmayan)	SEMPATOM BAŞLANGICINDAN GEÇEN SÜRE	NIHSS MEDYANI	90. GÜN MRS (0-2)	M1&ICA OKLÜZYON BÖLGESİNE SAHİP HASTA SAYISI	REKANALİZASYON	YAŞ	CİNSİYET
ESCAPE (2015)	150	110	16	%29.30	157	%70.50	71	%47.8
EXTEND AI (2015)	35	127	17	%40.0	29	%43	69	%49
MR. CLEAN (2015)	267	85	17	%19.10	215	%32.9	65	%58.4
REVASCAT(2015)	103	117.5	17	%28.20	92	Bilinmiyor	66	%53
SWIFTPRIME(2015)	98	117	17	%35.50	88	Bilinmiyor	66	%51
BAVIM (2024)	29	136	11	%48.28	29	%53.3	66	%37.93

Özetle, akut inme tedavisinde katodal tDCS uygulaması, revaskülarizasyon stratejilerine ek olarak kullanılabilir. Özellikle akut nonlaküner inmede, eksitotoksisiteyi ve iskemik hasarı sınırlamak amacıyla katodal tDCS acil durumlarda tercih edilebilir. Bu retrospektif çalışma, 36 hastanın tDCS toleransını, enfarkt büyümesini ve fonksiyonel sonuçlarını 3 ay boyunca takip ederek değerlendirmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak, daha büyük ölçekli bir çalışma planlanmalıdır. İleriye dönük çalışmalarda katodal tDCS'nin nörofizyolojik etkileri daha ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- World Health Organization Stroke Prevention, Diagnosis and Therapy: Report of the Who Task Force on Stroke Other Cerebrovaskuler Disorders Stroke.1989;20:1407-1431 Alkış, H., Taşpınar, Y. (2012)
- Heart Disease and Stroke Statistics-2007 Update. A Report From The Amrican Heart Assosiation Statistics Committeeand Stroke Statistics SubcommitteeCirculation 2007;115:e69-e171
- Delcourt, C., Anderson, C. S., Webb, A., Angus, D. C., Finfer, S., Gattinoni, L., ... & Singer, M. L. (2016). Diagnosis and assessment of stroke. Oxford Medicine Online. <https://doi.org/10.1093/med/9780199600830.003.0235>
- Yang, L., Zhang, G., Song, J., Dai, M., Xu, C., Dong, X., ... & Fu, F. (2016). Ex-vivo characterization of bioimpedance spectroscopy of normal, ischemic and hemorrhagic rabbit brain tissue at frequencies from 10 hz to 1 mhz. Sensors, 16(11), 1942. <https://doi.org/10.3390/s16111942>
- Roushdy, T., Alet, M. J., Lotlikar, R., Ramage, E., Ullberg, T., Mosconi, M. G., ... & Li, L. (2023). Applying the world stroke organization roadmap in planning a model for stroke service implementation in matrouh governorate-egypt: a world stroke organization young future stroke leaders' analytical study. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 59(1). <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00753-0>
- Ma, J., Xu, C., Dai, M., You, F., Shi, X., Dong, X., ... & Fu, F. (2014). Exploratory study on the methodology of fast imaging of unilateral stroke lesions by electrical impedance asymmetry in human heads. The Scientific World Journal, 2014, 1-18. <https://doi.org/10.1155/2014/534012>
- Marinescu, D. C. (2010). Post-stroke aphasia recovery: actual understanding, future perspectives. Romanian Journal of Neurology, 9(4), 1772-174. <https://doi.org/10.37897/rjn.2010.4.2>Marinescu, D. C. (2010). Post-stroke aphasia recovery: actual understanding, future perspectives. Romanian Journal of Neurology, 9(4), 1772-174. <https://doi.org/10.37897/rjn.2010.4.2>
- Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Serebrovasküler hastalıklar Balkan S. (3.Baskı) Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri 2009;5:51-62
- Whisnant JP, Bernstein EF, Cooper ES et al. Classification of cerebrovascular disease III. Special report from the national institute of neurological disorders and stroke. Stroke 1990;21:637-676Whisnant JP, Bernstein EF, Cooper ES et al. Classification of cerebrovascular disease III. Special report from the national institute of neurological disorders and stroke. Stroke 1990;21:637-676
- Hayashi, K., Takayama, M., Kanda, T., Kashiwagi, K., Hishikawa, A., Iwao, Y., ... & Itoh, H. (2017). Association of kidney dysfunction with asymptomatic cerebrovascular abnormalities in a japanese population with health checkups. Circulation Journal, 81(8), 1191-1197. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-17-0140>
- Kong, Q., Hao, Y., Li, X., Wang, X., Ji, B., & Wu, Y. (2018). Hdac4 in ischemic stroke: mechanisms and therapeutic potential. Clinical Epigenetics, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0549-1>

- Mahmoodi, B., Tragante, V., Kleber, M., Holmes, M., Schmidt, A., McCubrey, R., ... & Patel, R. (2020). Association of factor v leiden with subsequent atherothrombotic events. *Circulation*, 142(6), 546-555. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.045526>
- Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. In: Öge E (Eds), Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler ders Kitapları. Nobel Tıp Kitapevleri 2011;22;235-238;258- 264
- Cardioembolic Stroke - StatPearls - NCBI Bookshelf. (n.d). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536990/>
- Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Caplan, L., Donnan, G., & Hennerici, M. (2009). Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 493-501. <https://doi.org/10.1159/000210432>
- Arboix, A., García-Eroles, L., Massons, J., Oliveres, M., & Targa, C. (2000). Hemorrhagic lacunar stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 10(3), 229-234. <https://doi.org/10.1159/000016061>
- Zhang, H., Li, Z., Dai, Y., Guo, E., Zhang, C., & Wang, Y. (2019). ischaemic stroke etiological classification system: the agreement analysis of ciss, sparkle and toast. *stroke and Vascular Neurology*, 4(3), 123-128. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000226>
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, and TOAST Investigators Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1993;24:35-41
- Holmegaard, L., Stanne, T., Andréasson, U., Zetterberg, H., Blennow, K., Blomstrand, C., ... & Jern, C. (2020). Proinflammatory protein signatures in cryptogenic and large artery atherosclerosis stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*, 143(3), 303-312. <https://doi.org/10.1111/ane.13366>
- Murtagh, B. and Smalling, R. (2006). cardioembolic stroke. *Current Atherosclerosis Reports*, 8(4), 310-316. <https://doi.org/10.1007/s11883-006-0009-9>
- Jose Sanchez, M. (2015). Definitions for lacunar syndromes, lacunar strokes, lacunar infarcts and lacunes: from clinical to neuroimaging. *International Journal of Neurology Research*, 1(2), 68-71. <https://doi.org/10.17554/j.issn.2313-5611.2015.01.12>
- (2020). Gender wise difference in presenting signs and symptoms of stroke: observational study. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. <https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i5.9332>
- Kim, T., Lee, J., Yoon, J., Park, S., Oh, M., Jung, K., ... & Yoon, B. (2022). A retrospective study on the status of risk factor management in patients with ischemic stroke based on a large linked dataset of stroke patients in korea. *Journal of stroke*, 24(2), 288-291. <https://doi.org/10.5853/jos.2021.03741>
- Tazoe, T., Endoh, T., Kitamura, T., & Ogata, T. (2014). Polarity specific effects of transcranial direct current stimulation on interhemispheric inhibition. *PLoS ONE*, 9(12), e114244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114244>
- Zhao, X., Ding, J., Pan, H., Zhang, S., Deng, P., Yu, H., ... & Ting, H. (2020). Anodal and cathodal tdcS modulate neural activity and selectively affect gaba and glutamate syntheses in the visual cortex of cats. *The Journal of Physiology*, 598(17), 3727-3745. <https://doi.org/10.1113/jp279340>

- Suzuki, K., Fujiwara, T., Tanaka, N., Tsuji, T., Masakado, Y., Hase, K., ... & Liu, M. (2012). Comparison of the after-effects of transcranial direct current stimulation over the motor cortex in patients with stroke and healthy volunteers. *International Journal of Neuroscience*, 122(11), 675-681. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.707715>
- Yagüe, S., Veciana, M., Martínez-Yélamos, A., Pedro, J., Cardona, P., Quesada, H., ... & Valls-Solé, J. (2021). Effects of bihemispheric transcranial direct current stimulation combined with repetitive peripheral nerve stimulation in acute stroke patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 40(1), 63-70. <https://doi.org/10.1097/wnp.0000000000000840>
- Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *American family physician*. 2009;80(1):33.
- Nair, J. and Chatterjee, K. (2010). Methyl iodide poisoning presenting as a mimic of acute stroke: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-177>
- Emmerson, D., Miller, E. A., Elmashad, A., Tunguturi, A., & Nouh, A. (2023). Abstract tp114: stroke mimics: uncovering the truth in the history. *Stroke*, 54(Suppl_1). https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.tp114
- Adams, R. J., Meador, K. J., Sethi, K. D., Grotta, J. C., & Thomson, D. S. (1987). Graded neurologic scale for use in acute hemispheric stroke treatment protocols.. *Stroke*, 18(3), 665-669. <https://doi.org/10.1161/01.str.18.3.665>
- T.C. Sağlık Bakanlığı S, Müdürlüğü HG. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. 2020;1:75.
- Ahmed, A., Nazir, M., Jami, A., Tahir, M., Khalil, M., & Baig, T. (2021). Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 15(6), 1898-1902. <https://doi.org/10.53350/pjmhs211561898>
- Xie, D., Wang, X., Li, Y., Chen, R., Zhao, Y., Xu, C., ... & Zhang, Y. (2021). Intravenous thrombolysis after reversal of dabigatran with idarucizumab in acute ischemic stroke: a case report. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.765037>
- Topçuoğlu, M. A., Arsava, E. M., Özdemir, A. Z., Gürkaş, E., Necioğlu Örken, D., & Öztürk, E. (2017, December 22). Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Problems and Solutions. *Turkish Journal of Neurology*, 23(4), 162–175. <https://doi.org/10.4274/tnd.71084>
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870- 947.
- Tsang, A. C., Ryo, Y. W. L., Tse, M. M., Lee, R., & Lui, W. (2018). Emergency thrombectomy for acute ischaemic stroke: current evidence, international guidelines, and local clinical practice. *Hong Kong Medical Journal*, 73-80. <https://doi.org/10.12809/hkmj176296>

- Motyer, R., Asadi, H., Thornton, J., Nicholson, P., & Kok, H. K. (2017). Current evidence for endovascular therapy in stroke and remaining uncertainties. *Journal of Internal Medicine*, 283(1), 2-15. <https://doi.org/10.1111/joim.12653>
- Türk Nöroloji Derneği [online]. [http://www.noroloji.org.tr/html/file/TND%20 kilavuz%2002-2007.pdf](http://www.noroloji.org.tr/html/file/TND%20kilavuz%2002-2007.pdf) [16.01.2014].
- Go S, Worman DJ. İnme, Geçici İskemik Atak ve Servikal Arter Diseksiyonu. İçinden: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD. Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu. 7.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2013;1122.
- 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;36:3.
- Schein, B., Beltrán, G., França, B. R., Silva, D. P., Torres, I. L. d. S., Fegni, F., ... & Caumo, W. (2023). Effects of hypnotic analgesia and transcranial direct current stimulation on pain tolerance and corticospinal excitability in individuals with fibromyalgia: a cross-over randomized clinical trial. *Journal of Pain Research*, Volume 16, 187-203. <https://doi.org/10.2147/jpr.s384373>
- Iannone, A., Allam, N., & Brasil-Neto, J. P. (2019). Safety of transcranial direct current stimulation in a patient with deep brain stimulation electrodes. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 77(3), 174-178. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190019>
- Russo, C., Carneiro, M. I. S., Bolognini, N., & Fregni, F. (2017). Safety review of transcranial direct current stimulation in stroke. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 20(3), 215-222. <https://doi.org/10.1111/ner.12574>
- Cleland, B. T., Galick, M., Huckstep, A., Lenhart, L., & Madhavan, S. (2020). Feasibility and safety of transcranial direct current stimulation in an outpatient rehabilitation setting after stroke. *Brain Sciences*, 10(10), 719. <https://doi.org/10.3390/brainsci10100719>
- Kumar, S., Kumar, N., & Verma, R. (2019). Safety and efficacy of adjunctive transcranial direct current stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *Indian Journal of Psychiatry*, 61(4), 327. https://doi.org/10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_509_18
- Cleland, B. T., Galick, M., Huckstep, A., Lenhart, L., & Madhavan, S. (2020). Feasibility and safety of transcranial direct current stimulation in an outpatient rehabilitation setting after stroke. *Brain Sciences*, 10(10), 719. <https://doi.org/10.3390/brainsci10100719>
- Matsumoto, H. and Ugawa, Y. (2017). Adverse events of tdc and tacs: a review. *Clinical Neurophysiology Practice*, 2, 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2016.12.003>
- Shivakumar, V., Agarwal, S. M., Bose, A., Kandasamy, A., Rao, N. P., Narayanaswamy, J. C., ... & Venkatasubramanian, G. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation in alcohol-induced psychotic disorder with comorbid psoriasis. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 38(1), 71-73. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.175128>

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



NIH inme ölçeği

1a- Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın ?, hangi aydayız ?)	İki soruya doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	Hiçbirisini yapamıyor	2
2- Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (oküloşefalik refleks ile düzelme yok)	2
3- Görme Alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	3
4- Fasiyal Parezi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana grimas)	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme	1
	Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)	2
	Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı veya koma	3
5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn. havada tutulur) 5a: Motor sol kol 5b: Motor sağ kol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X

NIH inme ölçeği

6- Motor (Bacaklar) Yatarak 30’’de 5 saniye havada tutulur 6a: Motor sol bacak 6b: Motor sağ bacak	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
7- Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremitede var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8-Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
	Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)	1
	Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)	2
	Sözel ifade ve anlama yok veya komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2
11- İhmal	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2



Modifiye Rankin Skalası

0	Hiç semptom yok		<i>Bağımsız</i>
1	Belirgin sakatlık yok Semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.		
2	Hafif sakatlık Hastalık öncesindeki tüm aktiviteleri yapamıyor ama yardımsız kişisel işlerini yapabiliyor.		
3	Orta derecede sakatlık Kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.		<i>Bağımlı</i>
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		

