



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**TANDEM OKLÜZYONLU AKUT İSKEMİK İNMEDE
ENDOVASKÜLER TEDAVİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Ridvan MODANLI**

**DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Ferit DOĞAN
Doç. Dr. Veysel KAYA**

**ŞANLIURFA
2025**

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TANDEM OKLÜZYONLU AKUT İSKEMİK İNMEDE
ENDOVASKÜLER TEDAVİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Ridvan MODANLI**

**DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Ferit DOĞAN
Doç. Dr. Veysel KAYA**

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Kurulu tarafından desteklenmemiştir.

**ŞANLIURFA
2025**

TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemi boyunca bilgi ve birikimlerinden her daim yararlandığım, kliniğimize ve eğitimime olan katkılarından dolayı başta tez hocalarım Doç. Dr. Veysel KAYA ve Dr. Öğr. Üyesi Ferit DOĞAN'a bölümümüz öğretim üyeleri Doç. Dr. Osman DERE, Doç. Dr. Saim SHERMATOVA, Dr. Öğr. Mehmet DEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Ali KOÇ ve Dr. Öğr. Üyesi Eyüp KAYA'ya,

Asistanlığım boyunca manevi desteğini hiç esirgemeyen ve her konuda en büyük dayanağım olan sevgili eşim Emine MODANLI'ya ve yüzünde gülümseme eksik olmayan sevgili oğlum Ömer MODANLI'ya

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Radyoloji bölümünün tüm çalışanlarına sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ridvan MODANLI

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	v
RESİMLER ve ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	viii
ÖZET	xii
ABSTRACT	xv
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER:	2
2.1. BEYNİN ARTERİYEL ANATOMİSİ	2
2.1.1. Anterior Sirkülasyon	3
2.1.1.1. İnternal Karotid Arter (ICA)	3
2.1.1.2. Anterior Serebral Arter (ACA)	5
2.1.1.3. Orta Serebral Arter (MCA)	6
2.1.2. Posterior Sirkülasyon	6
2.1.2.1. Vertebral arter (VA)	6
2.1.2.2. Baziller arter (BA)	7
2.1.2.3. Posterior Serebral Arter (PCA)	8
2.1.3. Willis Poligonu	9
2.1.4. Eksternal Karotis Arter (ECA)	9
2.1.5. Akut İskemik İnmede Kollateral Dolaşım	14
2.2. AKUT İSKEMİK İNME (STROKE)	15
2.2.1. Tanım	15
2.2.2. Epidemiyoloji	16
2.2.3. İnme Patofizyolojisi	18
2.2.4. İskemik İnme Etyolojisi	23
2.2.4.1. Etyolojik Sınıflama	23
2.2.4.1.2. Küçük Damar Hastalığı (Laküner İnme)	24
2.2.4.1.3. Kardiyak Emboli	25
2.2.4.1.4. Bilinen Diğer Nedenlere Bağlı İnme	25
2.2.4.1.5. Sebebi Belirlenemeyen İnme	25
2.2.4.2. İnme Risk Faktörleri	27

2.2.4.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	27
2.2.4.2.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri	28
2.2.5. İşkemik İnmede Klinik Yaklaşım	30
2.2.6. İşkemik İnmede Görüntüleme	34
2.2.6.1 Kontrastsız Beyin BT	35
2.2.6.2 BT Anjiyografi (BTA)	37
2.2.6.3 BT Perfüzyon (BTP)	40
2.2.6.4 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	40
2.2.6.5 T2 Ağırlıklı ve FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) Görüntüleme	41
2.2.6.6 Gradient Eko (GRE) Görüntüleme/Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme (SWI)	43
2.2.6.7 MR Anjiyografi (MRA)	45
2.2.7.8 MR Perfüzyon Görüntüleme (MRP)	46
2.2.6.9 Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (Digital Subtraction Angiography-DSA)	48
2.2.7 Akut İşkemik İnmede Uygulanan Tedavi Yöntemleri	50
2.2.7.1. İntravenöz (İV) Trombolitik Tedavi	50
2.2.7.2. Endovasküler Tedavi Yöntemleri	54
2.2.7.2.1 İntraarteryal (İA) Trombolitik Tedavi	54
2.2.7.2.2 Mekanik Trombektomi Yöntemleri	56
2.2.7.3 Tandem Oklüzyonlara Yaklaşım	64
2.2.7.4 Endovasküler Tedavi Komplikasyonları	65
2.2.7.4.1 Giriş Yeri Komplikasyonları	66
2.2.7.4.2 Arteriyel Perforasyon	67
2.2.7.4.3 Arteriyel Diseksiyon	67
2.2.7.4.4 Vazospazm	67
2.2.7.4.5 İntrakraniyal Kanama	68
2.2.7.4.6 Subaraknoid Kanama (SAK)	69
2.2.7.4.7 Stent Retriever’da Ayrılma	69
2.2.7.4.8 Distal Emboli	69
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	70
3.1. İstatistiksel Analiz	74
4. BULGULAR	74
4.1. ÖRNEK VAKALAR	80
5. TARTIşMA	86
6. SONUÇ	93

7. KAYNAKLAR	94
8. EKLER	107
EK-1: Etik Kurul Kararı	107
EK-2: Turnittin Raporu	108



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1: Nadir olarak görülen inme sebepleri

Tablo 2: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği – NIHSS

Tablo 3: Modifiye Rankin Skalası (mRS)

Tablo 4: Multifazik BTA’da kollateral akım skorlaması

Tablo 5: Serebral Revaskülarizasyon Değerlendirme Skalası-TICI SKALASI

Tablo 6: Endovasküler tedavi yöntemleriyle ilişkili olası komplikasyonlar

Tablo 7: Heidelberg Kanama Sınıflandırması

Tablo 8: Tandem oklüzyonu olup endovasküler tedavi yapılan hastaların özellikleri

Tablo 9: TICI sınıflamasına göre hasta dağılımı

Tablo 10: Endovasküler tedavi yöntemlerine göre hasta dağılımı

Tablo 11: İşlem sırasında gelişen komplikasyonların dağılımı

Tablo 12: Kontrol beyin BT’deki kanamaların tiplendirilmesi

Tablo 13: Klinik başarıya göre hastaların karşılaştırılması

Tablo 14: Teknik başarıya göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

RESİMLER ve ŞEKİLLER DİZİNİ

Resim 1: Aortik ark ve dalları

Resim 2: Ana karotid arter ve dalları

Resim 3: Anterior ve Posterior serebral arter ve dalları

Resim 4: Anterior ve Medial serebral arter ve dalları

Resim 5: İnternal Karotis Arter Segmentlerinin DSA görüntüsü

Resim 6: Willis halkası

Resim 7: Anterior sirkülasyonun lateral (A) ve anterior-posterior (B) projeksiyonlarda DSA görüntüsü

Resim 8: Posterior sirkülasyonun lateral (A) ve anterior-posterior (B) projeksiyonlarda DSA görüntüsü

Resim 9: Sağ MCA oklüzyonu sonucu oluşan iskemik kor ve penumbranın gösterimi

Resim 10: ASPECTS skorlama sisteminde değerlendirilen bölgeler. A) Bazal gangliyon seviyesi, B) Supragangliyonik seviye (C: kaudat nukleus, L: lentiform nukleus, IC: internal kapsül, I: insular korteks)

Resim 11: ASPECT skorlama sisteminde değerlendirilen aksiyel kontrastsız beyin BT kesitlerinin düzeyleri (CN: kaudat nukleus, LN: lentiform nukleus, IC: internal kapsül, I: insular korteks)

Resim 12: M1 tıkanıklığı olan hastalarda Multifazik BTA'da kolleteral akım durumu

Resim 13: DAG – FLAIR uyumsuzluğu (mismatch) olan (A) ve olmayan (B) iki hastanın MR görüntüleri

Resim 14: Gradyent eko (GRE) görüntülerinde damarın uzun segmenti boyunca düz (A) ve kıvrımlı (B) seyir gösteren pıhtı materyali (ok)

Resim 15: DAG'da (A) sol MCA sulama bölgesindeki erken evre infarkta bağlı difüzyon kısıtlanması olan hastanın 3D TOF-MRA görüntüsünde (B) aksiyel planda ICA distalinden itibaren tıkanıklık olduğu görülmektedir

Resim 16: Sağ ICA distalinden başlayıp ACA ve MCA'yı tutan erken evre infarkta ait görüntüleme bulguları. Difüzyon - perfüzyon uyumsuzluğu olan bölge penumbra olarak belirlenmiştir.

Resim 17: MERCI retriever sisteminin şematik gösterimi

Resim 18: ADAPT tekniğinin şematik şekli

Resim 19: Kombine tedavi tekniklerinin şematik gösterimi

Resim 20: Sol ICA servikal segmentteki near oklüzyon ve balon anjioplasti sonrası DSA görüntüleri

Resim 21: Sol MCA M1 segmentteki total oklüzyon ve aspirasyon eşliğinde mekanik trombektomi tedavisi sonrasındaki DSA görüntüleri

Resim 22: Sırasıyla sol ICA servikal segmentteki total oklüzyon, balon anjioplasti işlemi ve tedavi sonrası DSA görüntüleri

Resim 23: Sırasıyla sol MCA M1 segment, M2 segment üst divizyondaki oklüzyon ve mekanik trombektomi tedavisi sonrası DSA görüntüleri

Resim 24: (A) Sağ ICA(→) ve MCA'daki (►) total oklüzyonu ve (B) ICA'ya stent yerleştirilmesi (→) sonrası elde edilen DSA görüntüleri

Resim 25: Mekanik trombektomi tedavisi sonrası MCA'daki TICI evre 3 reperfüzyonu gösteren DSA görüntüleri

Resim 26: (A)Sağ ICA'dan alınan görüntüde sol MCA alanındaki pial kollateral dolum, (B) Sol ICA near oklüzyonu ve sol MCA'daki total oklüzyon, (C) Sol MCA total oklüzyonunu gösteren DSA görüntüleri

Resim 27: (A)Sol ICA stenozuna balon anjoiplasti işlemi ve (B) işlem sonrası DSA görüntüsü

Resim 28: (A)Mekanik trombektomi sonrası sol MCA görüntüsü, (B) İşlem sonrası sol ICA'daki düzensiz akım ve (C) sonrasında ICA stentleme işlemini gösteren görüntüler

Resim 29: (A)Sol ICA stentleme sonrası post dilatasyon işlemi, (B) Sol ICA'nın stentleme sonrası görüntüsü ve (C) İşlem sonrası MCA'daki akımı gösteren DSA görüntüsü

Resim 30: (A)Tedavi sonrası 24. saatte kontrol BT görüntüsünde sol MCA sulama bölgesindeki enfarkt alanı ve (B) enfarkt alanında gelişen reperfüzyon kanaması

Şekil 1: Beyin perfüzyon basıncındaki progresif azalmanın sonuçları

Şekil 2: İskemik inme sonucunda doku hasarına sebep olan mekanizmalar

KISALTMALAR

ICA	: İnternal karotid arter
ACA	: Anterior serebral arter
MCA	: Orta serebral arter
AComA	: Anterior komunikan arter
PComA	: Posterior komunikan arter
PCA	: Posterior serebral arter
CCA	: Ana karotid arter
AChoA	: Anterior koroidal arter
VA	: Vertebral arter
BA	: Baziller arter
PICA	: Posterior inferior serebellar arter
AICA	: Anterior inferior serebellar arter
SCA	: Superior serebellar arter
ECA	: Eksternal karotis arter
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi
CDC	: Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi
CVR	: Serebral vasküler rezistans
CPP	: Serebral perfüzyon basıncı
CBF	: Beyin kan akımı
TOAST	: Akut inme tedavisinde ORG 10172 denemesi
REGARDS	: Coğrafi ve Irksal İnme Farklılıklarının Nedenleri
CADASIL	: Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkorikal Enfarkt ve Lökensefalopati
MELAS	: Mitokondriye ensefalopati, Laktik asidoz ve İnme benzeri epizodlar
NIHSS	: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği
mRS	: modifiye Rankin Skalası
AHA/ASA	: Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği
BT	: Bilgisayarlı tomografi

MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PRESS	: Posterior reversible ensefalopati sendromu
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
ASPECTS	: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru
BTA	: BT Anjiografi
MPR	: Multiplanar reformation
CPR	: Curved planar reformat
MIP	: Maximum intensity projection
ROI	: Region of interest
BTP	: BT perfüzyon
MRP	: MR perfüzyon
CBV	: Serebral kan hacmi
TTP	: Time to peak
MTT	: Mean Transit Time
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
ADC	: Görünür difüzyon katsayısı
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
GRE	: Gradient eko
SWI	: Duyarlılık ağırlıklı görüntülme
MRA	: MR Anjiografi
DSA	: Dijital çıkartma anjiografi
DSC	: Dynamic Susceptibility Contrast
DCE	: Dynamic Contrast Enhanced

ASL	: Arterial Spin Labelling
EPI	: Eko planar görüntüleme
TICI	: Serebral infarktta tromboliz
NINDS	: Ulusal nörolojik bozukluklar ve inme entitüsü
ECASS	: Avrupa işbirliği akut inme çalışması
AVM	: Arteriyovenöz malformasyon
PROACT	: The Prolyse in Acute Cerebral Tromboembolism
MELT	: Middle Cerebral Artery Local Fibrinolytic Intervention Trial
IMS	: Interventional Management of Stroke
MR CLEAN	: Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
ESCAPE	: The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing
SWIFT PRIME	: Solitaire With the Invention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
REVASCAT	: Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours
EXTEND-IA	: Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits Intra-arterial
HERMES	: The Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials
DAWN	: DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo
DEFFUSE	: Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke
MERCI	: Mechanical Embolus Removal for Cerebral Ischemia

FDA	: Food and Drug Administration
ADAPT	: A Direct Aspiration first Pass Tecnique
TREVO	: Thrombectomy Revascularization of Large Vessel Occlusions in Acute Ischemic Stroke
ARTS	: Aspiration-Retriever Tecnique for Stroke
SAVE	: Stent Retriever Asisted Vacuum-Locked Extraction
SAK	: Subaraknoid kanama
STRATIS	: Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke
EVT	: Endoasküler tedavi
MT	: Mekanik trombektomi
İA	: İntraarteriyel
İV	: İntravenöz

ÖZET

Tandem Oklüzyonlu Akut İskemik İnmede Endovasküler Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Dr. Ridvan MODANLI

Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Akut iskemik inme, dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tandem oklüzyon, servikal internal karotid arter kritik darlığı ya da total oklüzyonu ile eş zamanlı olarak internal karotid arter intrakranial distal segmentinin veya orta serebral arterin (MCA sıklıkla M1, M2) tromboembolizmini de içeren lezyon olarak tanımlanır ve tüm inme hastalarının %10-20'sini oluşturduğu bildirilmektedir. Tandem oklüzyon tedavisinde mekanik trombektominin IV tPA'ya üstünlüğü çeşitli randomize kontrollü çalışmalarla ortaya konulmuş olmasına rağmen bu hastalar için en uygun tedavi şekli halen klinik zorluk oluşturmaya devam etmektedir. Çalışmamızın amacı hastanemize akut iskemik inme kliniği ile başvuran ve tandem oklüzyon tanısı alan hastalara uygulanan mekanik trombektomi tedavi sonuçlarının retrospektif olarak incelemek ve literatürdeki bilgiler ışığında değerlendirerek sunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine Ocak 2019 – Temmuz 2024 tarihleri arasında tandem oklüzyon tanısı almış mekanik trombektomi yöntemiyle tedavi edilmiş 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak yapılmış olup hastaların, demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbid hastalıklar), hastaneye başvuru süresi, arteriyel oklüzyon düzeyi, hastaneye başvuru sırasındaki ASPECT ve NIHSS skoru, işlemde uygulanan tedavi yöntemi, işlem sonrası TICI skoru, işlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişip gelişmediği, tedavi sonrası ilk 24 saatte elde edilen kontrol BT incelemesinde intrakraniyel kanama durumu, kontrol BT'de kanama olması durumunda Heidelberg sınıflandırmasına göre kanamanın sınıflandırılması, tedaviden sonraki ilk 3 ayda mortalite durumu ve tedavi sonrası 3. ayda mRS skoru değerlendirilmiştir.

Bulgular: Mekanik trombektomi işlemi yapılan hastaların yaş aralığı 37-87 (ortalama 70.8 ± 11.7) olup 30'u (%55.6) erkek, 24'ü (44.4) kadın idi. Hastaların hastaneye başvuru süresi 1-8 saat (ortalama 4.37 ± 1.57) arasında değişmekteydi. Hastaneye başvuru sırasındaki ASPECT skoru 7 ile 10 arasında (ortalama 8.57 ± 1.0), NIHSS skoru ise 14 ile 42 arasında (ortalama 30.87 ± 6.32) değişmekte idi. 21 hastada (%38.9) sağ tandem oküzyon, 33 hastada (%61.1) sol tandem oklüzyon mevcuttu. Kollateral durumu 24 (%44.4) hastada iyi, 27'sinde (%50.0) orta ve 3'ünde (%5.6) kötü durumdaydı. Mekanik trombektomi tedavisi sonucunda 39 hastada (%72.2) teknik başarı ve 25 hastada (%46.3) ilk 3 ayda klinik başarı elde edildi. Mekanik trombektomi işlemi neticesinde hastaların 9'unda (%16.7) TICI 0, 6'sında (%11.1) TICI 2A, 12'sinde (%22.2) TICI 2B, 27'sinde (%50.0) ise TICI 3 revaskülarizasyon elde edildi. İşlemde uygulanan mekanik trombektomi yöntemlerine göre hastaların 2'sinde (%3.7) başarısız işlem, 27'sine (%50) izole intrakranyal trombektomi, 22'sine (%40.7) balon anjioplasti ve intrakranyal trombektomi, 3'üne (%5.6) ise karotis stentleme ve intrakranyal trombektomi işlemi uygulandı. İşlem sırasında hastaların 8'inde (%14.8) komplikasyon gelişti. Komplikasyon gelişen hastaların 4'ünde (%7.6) servikal internal karotid arter diseksiyonu, 1'inde (%1.9) intrakranyal ICA diseksiyonu, 3'ünde (%5.7) ise ACA A2 segmente distal emboli gerçekleşti. Trombektomi işleminden sonraki ilk 24 saatte elde edilen kontrol beyin BT incelemesinde 13 hastada (%24.1) intrakranyal kanama tespit edildi. Oluşan kanama "Heidelberg kanama sınıflandırması"na göre kategorize edilmiş olup hastaların 4'ünde (% 7.4) HI2, 2'sinde (% 3.7) PH1, 4'ünde (%7.4) PH2, 1'inde (% 1.9) SAK, 1'inde (% 1.9) SAK ile PH1 birlikte, 1'inde (% 1.9) ise SAK ile PH2 birlikte tespit edilmiştir. Tedaviden sonraki 3. ayda mRS skoru 0-2 arasında olan hastalarda tam işlevsel bağımsızlık varsayılır ve klinik başarı olarak kabul edilmiştir. Tedaviden sonra 3. ayda elde edilen mRS skorlarına göre erkek cinsiyette başarı oranı kadın cinsiyete kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.023$). Yaşa göre karşılaştırma yapıldığında yaş ortalaması düşük olan hastalarda, yaş ortalaması yüksek olan hastalara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Hastaneye başvuru süresi kısa olan hastalarda, başvuru süresi uzun olan hastalara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Hastaneye başvuru sırasındaki ASPECT skoru yüksek olan hastalarda, düşük olanlara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Hastaneye

başvuru anındaki NIHSS skoru düşük olan hastalarda, yüksek olanlara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.009$). Klinik başarı elde edilen hastalarda TICI skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.003$). Kollateral durumunun iyi olması istatistiksel olarak klinik başarıyı artırdığı bulunmuştur ($p=0.01$). Kontrol BT’de daha az kanama olan hastalarda daha yüksek oranda klinik başarı elde edildi ($p=0.011$). Sağ tandem oklüzyon olanlarda daha yüksek oranda klinik başarı elde edildi ($p=0.017$). İşlem sırasında komplikasyon gelişip gelişmemesi ve komorbidite durumunun ise istatistiksel olarak klinik başarıya etkisi bulunmamıştır. Mekanik trombektomi işlemi sonucunda TICI skoru 2b-3 olan hastalarda teknik başarı olarak kabul edilmiştir. Hastaneye başvuru süresi kısa olan hastalarda, başvuru süresi uzun olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek teknik başarı oranı elde edilmiştir ($p=0.014$). Hastaneye başvuru sırasında ASPECT skoru yüksek olan hastalarda daha yüksek teknik başarı oranı elde edilmiştir ($p=0.009$). Klinik başarılı hastalarda daha yüksek oranda teknik başarı elde edilmiştir ($p=0.003$). Hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru sırasındaki NIHSS skoru, oklüzyon lokalizasyonu, işlem sırasında komplikasyon gelişmesi, kollateral durumu, kontrol BT’de kanama varlığı ve mortalite ile teknik başarı arasında ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Hastanemizde tandem oklüzyonda uygulanan mekanik trombektomi tedavisinin literatürdeki çalışmalar ile benzer şekilde makul oranlarda iyi rekanalizasyon ve klinik iyileşme ile umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Ancak tandem oklüzyonu olan akut iskemik inme hastalarında mekanik trombektominin etkinliğini araştırmaya yönelik daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Akut iskemik inme, Tandem oklüzyon, Mekanik trombektomi

ABSTRACT

Evaluation of Endovascular Treatment Outcomes in Acute Ischemic Stroke with Tandem Occlusion

Dr. Ridvan MODANLI

Specialty Thesis, Department of Radiological

Objective: Acute ischemic stroke is a major cause of morbidity and mortality worldwide. Tandem occlusion is defined as a lesion involving critical stenosis or total occlusion of the cervical internal carotid artery and simultaneous thromboembolism of the intracranial distal segment of the internal carotid artery or middle cerebral artery (MCA often M1, M2) and is reported to account for 10-20% of all stroke patients. Although the superiority of mechanical thrombectomy over IV tPA in the treatment of tandem occlusion has been demonstrated in several randomized controlled trials, the most appropriate treatment modality for these patients remains a clinical challenge. The aim of our study was to retrospectively review the results of mechanical thrombectomy treatment of patients admitted to our hospital with acute ischemic stroke clinic and diagnosed with tandem occlusion and to present them in the light of the information in the literature.

Materials and Methods: Fifty-four patients who were treated with mechanical thrombectomy for tandem occlusion between January 2019 and July 2024 at Harran University Faculty of Medicine Research and Practice Hospital were included in the study. The study was retrospective and included demographic characteristics (age, gender, comorbid diseases), duration of hospital admission, level of arterial occlusion, ASPECT and NIHSS score at admission, treatment method applied in the procedure, TICI score after the procedure, and whether complications developed during and after the procedure, Intracranial hemorrhage status on control CT obtained in the first 24 hours after treatment, classification of hemorrhage according to Heidelberg classification in case of hemorrhage on control CT, mortality status in the first 3 months after treatment and mRS score at 3 months after treatment were evaluated.

Results: The age range of patients who underwent mechanical thrombectomy was 37-87 years (mean 70.8 ± 11.7), 30 (55.6%) were male and 24 (44.4%) were female. The duration of hospital admission ranged from 1 to 9 hours (mean 4.37 ± 1.57). The ASPECT score at admission ranged between 7 and 10 (mean 8.57 ± 1.0) and the NIHSS score ranged between 14 and 42 (mean 30.87 ± 6.32). 21 patients (38.9%) had right tandem occlusion and 33 patients (61.1%) had left tandem occlusion. Collateral status was good in 24 (44.4%), middle in 27 (50.0%) and poor in 3 (5.6%) patients. Mechanical thrombectomy treatment resulted in technical success in 39 patients (72.2%). Clinical success was achieved in the first 3 months in 25 patients (46.3%) as a result of thrombectomy procedure. As a result of mechanical thrombectomy procedure, TICI 0 revascularization was achieved in 9 (16.7%), TICI 2A in 6 (11.1%), TICI 2B in 12 (22.2%), and TICI 3 in 27 (50.0%) patients. According to the mechanical thrombectomy methods used in the procedure, 2 (3.7%) patients had failed procedure, 27 (50%) had isolated intracranial thrombectomy, 22 (40.7%) had balloon angioplasty and intracranial thrombectomy, and 3 (5.6%) had carotid stenting and intracranial thrombectomy. Complications developed in 8 (14.8%) patients during the procedure. Cervical internal carotid artery dissection occurred in 4 patients (7.6%), intracranial ICA dissection in 1 patient (1.9%), and distal embolism to the A2 segment of the ACA in 3 patients (5.7%). Intracranial hemorrhage was detected in 13 patients (24.1%) on control brain CT obtained in the first 24 hours after thrombectomy. The bleeding was categorized according to the “Heidelberg bleeding classification” and HI2 was detected in 4 (7.4%), PH1 in 2 (3.7%), PH2 in 4 (7.4%), SAH in 1 (1.9%), SAH and PH1 together in 1 (1.9%), and SAH and PH2 together in 1 (1.9%). Patients with an mRS score between 0-2 at 3 months after treatment were considered to have full functional independence and were considered clinical success. According to the mRS scores obtained at 3 months after treatment, the success rate was significantly higher in the male gender compared to the female gender ($p=0.023$). When compared according to age, the success rate was significantly higher in patients with a lower mean age compared to patients with a higher mean age ($p=0.001$). The success rate was found to be significantly higher in patients with shorter hospital admission than in patients with longer hospital admission ($p<0.001$). The success rate was significantly higher in patients with high ASPECT scores at the time of hospital admission than in patients

with low ASPECT scores ($p<0.001$). Patients with a low NIHSS score at the time of hospital admission had a significantly higher success rate than those with a high score ($p=0.009$). TICI score was statistically significantly higher in patients with clinical success ($p=0.003$). Good collateral status was found to statistically increase clinical success ($p=0.01$). Patients with less bleeding on control CT had a higher rate of clinical success ($p=0.011$). Patients with right tandem occlusion had a higher rate of clinical success ($p=0.017$). The presence or absence of complications during the procedure and comorbidity status had no statistical effect on clinical success. Patients with a TICI score of 2b-3 at the end of the mechanical thrombectomy procedure were considered technically successful. A statistically significant higher technical success rate was obtained in patients with shorter hospital admission than in patients with longer hospital admission ($p=0.014$). A higher technical success rate was obtained in patients with a higher ASPECT score on admission ($p=0.009$). A higher rate of technical success was achieved in clinically successful patients ($p=0.003$). There was no correlation between technical success and age, gender, NIHSS score at admission, occlusion localization, complications during the procedure, collateral status, presence of bleeding on control CT, and mortality.

Conclusion: Mechanical thrombectomy treatment of tandem occlusion in our hospital yielded promising results with good recanalization and clinical improvement at reasonable rates, similar to the studies in the literature. However, we believe that more studies with larger patient groups are needed to investigate the efficacy of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients with tandem occlusion.

Key words: Acute ischemic stroke, Tandem occlusion, Mechanical thrombectomy

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tanımlanan akut iskemik inme, ani bir şekilde başlayan ve genellikle fokal nörolojik kayıplara yol açan, travma dışı nedenlerle beyindeki damar hastalığı sonucu gelişen klinik bir durumdur. Bu durum, 24 saat içinde ölüme yol açabileceği gibi, 24 saatten daha uzun sürebilir. İnme, 60 yaş üstü bireylerde iş gücü kaybı ve engelliliğin en önemli sebeplerinden biridir. Ayrıca, dünya genelinde kalp-damar hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedeni olarak öne çıkmaktadır. İnme, çoğunlukla orta ve ileri yaş gruplarında görüldüğü için özellikle yaşlı bireylerde mortalite ve morbiditenin önemli bir kaynağıdır. Genç inme ise 45 yaş altındaki bireylerde meydana gelen inme olarak tanımlanır. Batılı ülkelerde, inme hastalarının %5'ten daha azı 15-45 yaş aralığında görülür iken, bu oran gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek seviyelere ulaşabilmektedir (1–3).

Kardiyak emboli, küçük damar hastalığı ve büyük damar aterosklerozu iskemik inmenin en yaygın nedenleridir. Ancak bu nedenlerin dışında kalan inmelerin sebepleri belirlenemediği için bu tür inmeler "kriptojenik inme" olarak adlandırılmaktadır. Dünya genelinde inme ile ilgili yapılan çalışmalarda yıllık inme görülme oranı 100.000'de 9 ile 39.8 arasında değişiklik göstermektedir. Dünya genelinde yılda 15 milyon kişinin akut inme geçirdiği öngörülmektedir. Bu hastaların üçte birlik kısmı kalıcı nörolojik sekel ile hayatına devam etmekte, diğer üçte birlik kısmı ise inmeye bağlı sekonder nedenlerle ölmektedir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, inme tanı ve tedavisinde nöroradyolojik müdahalenin ne kadar önemli olduğu, hatta bu hastalar için vazgeçilmez olduğu görülmektedir (4).

Akut iskemik inmenin tedavisinde yaklaşık olarak 20 yıldır i.v. tPA kullanılıyor olmasına rağmen uygulanması için gerekli olan zaman aralığının dar olması, çok sayıda kontrendikasyonunun olması ve ICA-MCA gibi büyük vasküler oklüzyon sonucunda oluşan inmede etkili rekanalizasyon sağlayamaması nedeniyle tedavide yetersiz kalmakta ve ek müdahaleler gerektirmektedir (5).

İnme, nedenleri ve sonuçları bakımından çeşitlilik gösteren bir hastalık grubudur. Nöroradyolojik, hematolojik, kardiyolojik ve biyokimyasal tetkikler göz önünde bulundurduğunda; inmelerin yaklaşık %87'si iskemik (arteriyal ve/veya venöz

nedenlere bağlı), %10'u parankimal kanama ve %3'ü ise subaraknoid kanamaya (SAK) sekonder meydana gelmektedir (6).

Tandem oklüzyon, servikal internal karotid arter kritik darlığı ya da total oklüzyonu ile eş zamanlı olarak internal karotid arter intrakranial distal segmentinin veya orta serebral arterin (MCA sıklıkla M1, M2) tromboembolizmini de içeren lezyon olarak tanımlanır ve tüm inme hastalarının %10-20'sini oluşturduğu bildirilmektedir (7–9). Yüksek mortalite ve morbiditesi ve intravenöz doku plazminojen aktivatörüne (IV r-tPA) düşük yanıtı nedeniyle akut iskemik inme tedavi şemasında kötü prognoz faktörü olarak kabul edilir (9,10). Son dönemde, mekanik trombektominin intravenöz tPA'ya göre daha etkili olduğu, çeşitli randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen klinik verilerle ortaya konmuştur. (7,11,12). Bu nedenle, mekanik trombektomi (MT) tedavi yöntemleri arasında öncelikli seçenek haline gelmiştir.

Bu çalışmada, Ocak 2019 – Temmuz 2024 tarihleri arasında Şanlıurfa Harran Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Kliniği, Girişimsel Radyoloji Ünitesine akut iskemik inme kliniği ile başvuran ve tandem oklüzyon tanısı almış hastalara uygulanan mekanik trombektomi tedavi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. BEYNİN ARTERİYEL ANATOMİSİ

Beynin arteriyel vasküler beslenmesini anterior ve posterior sirkülasyon sistemleri sağlamaktadır. Bilateral intrakraniyal internal karotid arter (ICA) ve dalları olan anterior serebral arterler (ACA) ve orta serebral arterler (MCA) anterior sirkülasyonu oluşturur. Anterior komunikan (ACoMA) ve posterior komunikan arterler (PCoMA) da anterior sirkülasyonun bileşenleri arasında yer almaktadır. Bilateral vertebral arterler ve baziller arter ile bilateral posterior serebral arterler (PCA) posterior sirkülasyonu meydana getirir. Willis poligonu ise anterior ve posterior sirkülasyonu birbirine bağlayan bir yapı olarak işlev görmektedir (13).

2.1.1. Anterior Sirkülasyon

2.1.1.1. İnternal Karotid Arter (ICA)

İnternal karotid arterler (ICA), ana karotid arterin (CCA) çatallanma noktasından itibaren başladıkları seyir boyunca ekstrakranial alanda dal vermeyen, proksimal kesimlerinde düz bir longitudinal yol izlemeyen ve hafif kıvrımlı bir seyir gösteren, orta ve distal kesimlerinde ise tortioz özellikler sergileyen önemli vasküler yapılardır. Bu arterler, distal bölgelerinde ACA ve MCA dallarına ayrılarak merkezi sinir sisteminin anterior sirkülasyonunu sağlarlar. (14–17). ICA, anjiyografik görünüm ve histolojik karşılaştırmalara dayanan Bouthilier sınıflamasına göre segmentlere ayrılmaktadır. Bu sınıflama, ICA'yı servikal, petröz, laserum, kavernöz, klinoid, oftalmik ve komunikan olmak üzere toplamda 7 segmente ayırarak detaylı bir inceleme sunmaktadır. (18).

C1 (servikal) segment, eksternal karotid arterin posteromedialinde CCA çatallanma noktasından başlayarak boyundan yukarı doğru çıkan ve seyri boyunca herhangi bir dal vermeyen ilk ICA segmentidir.

C2 (petröz) segment, temporal kemik içerisinde bulunan karotid kanal aracılığıyla intrakraniyal boşluğa geçiş gösteren ICA segmentidir. Seyri sırasında pterigoid (vidian) arter ve karotikotimpanik arter olmak üzere iki dal verir.

C3 (laserum) segmenti, petröz apeks düzeyinden kavernöz sinüs düzeyine doğru uzanan ICA segmenti olup seyri sırasında herhangi bir dal vermez.

C4 (kavernöz) segmenti, ICA'nın en önemli ve kompleks segmenti olup seyri sırasında kavernöz sinüs içerisindeki abduşens siniri (VI. KS), lateral duvarındaki okulomotor sinir (III. KS), troklear sinir (IV. KS), trigeminal sinirin oftalmik (V1. KS) ve maksiler dalları (V2. KS) ile yakın ilişki içerisinde. İnferolateral trunkus ve meningohipofiziyel trunkus gibi iki önemli dalı vardır. İnferolateral trunkus dalı kraniyal sinirleri ve kavernöz sinüs durasının beslenmesini sağlar. Meningohipofiziyel trunkus dalı ise hipofiz bezini, tentoryumu ve klival duranın beslenmesinden sorumludur.

C5 (klinoid) segmenti ICA'nın, kavernöz sinüsü terk ettikten sonra anterior klinoid prosese doğru uzanım gösteren segmenti olup sıklıkla herhangi bir dal vermez. Fakat nadiren oftalmik arter, C6 (oftalmik) segmenti yerine C5 segmentinden orijin alır.

Tamamen subaraknoid aralıkta bulunan ilk ICA segmenti, C6 (oftalmik) segment olup distal dural halkadan PComA orijininin altına kadar uzanır. İki önemli dalı vardır. İlk dalı olan oftalmik arter, ICA'nın anterosüperior kesiminden orijin alarak 2. kraniyel sinir olan optik sinirle beraber optik kanaldan geçer. ICA C6 segmentinin posteriorundan orijin alan süperior hipofizyel arter ise ikinci önemli dalı olup, hipofizin ön lobunu (adenohipofiz), hipofizer stalkı ve optik kiazmayı besler.

C7 (komunikan) segmenti, ICA'nın son segmenti olup PComA dalının hemen altından başlayarak ICA'nın son dallanması olan ACA ve MCA ayırımına kadar uzanan segmenttir. C7 segmenti anterior koroidal arter (anterior choroidal artery-ACHoA) ve posterior komunikan arter (posterior communicating artery - PComA) gibi iki önemli dala sahiptir (13,19,20).

Posterior komunikan arter (PComA): Anterior ve posterior sirkülasyonu birbirine bağlar. Üçüncü kraniyel sinir olan okülomotor sinirin üzerinden posterolaterale doğru seyir göstererek PCA'ya bağlanır. PComA'dan çıkan küçük dallar olan anterior talamoperforan arterler talamusun medialinin ve 3.ventrikülün duvarlarının beslenmesinde rol alır. Bazen normalin varyantı olarak değerlendirilen PComA'nın orijininde dilatasyonlar (infundibulum) görülebilmektedir. PComA, popülasyonun yaklaşık %30'unda hipoplazik olmasına karşın, %20'lik bir grupta ise PCA P1 segmentinin hipoplazisi veya aplazisi nedeniyle, PComA fetal dönemdeki kalınlığını koruyarak tüm PCA sulama alanına kan akımı sağlar (Fetal orijinli PCA) (19–22).

Anterior koroidal arter (ACHoA): PComA'nın orijininin 1-2 mm üstünden köken alarak önce posteromediale doğru seyreder, sonra suprasellar sistern içerisinde laterale döner. AChoA'nın beslediği alanlar değişkenlik göstermekle birlikte genellikle optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, kaudat nükleusun kuyruğu, globus pallidusun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikülün temporal hornu ve lateral ventrikül koroid pleksusunun beslenmesini sağlayan dallar verir. Lateral genikulat cisme ulaşmadan önce, AChoA koroidal fissürü geçerek temporal horna girdiğinde belirgin bir açı oluşturur. Kraniyel angiografilerde de gözlemlenen bu açı, 'anjiyografik pleksal nokta' olarak adlandırılmaktadır (19,20).

2.1.1.2. Anterior Serebral Arter (ACA)

İnternal karotis arterlerin terminal dallarından daha küçük ve daha medialde olanıdır. Optik kiazmanın laterali seviyesinde ICA'dan ayrılarak optik sinirin dorsalinde seyir göstererek interhemisferik fissüre doğru uzanır. Sonrasında serebral hemisferin iç kesiminde korpus kallozumun anterior kesimi olan genu parçası düzeylerinde perikallosal arter olarak devamlılık gösterir. İnterhemisferik bölgede anterior kommünikan arter (ACoMA) aracılığıyla her iki ACA birbirine bağlanır, böylece bilateral karotis sistem arasında bağlantı sağlanmış olur. Her iki serebral hemisferin iç yüzünde parietooksipital fissüre kadar olan bölge ACA sulama alanını oluşturur. ACA'nın 3 segmenti tanımlanmıştır.

A1 (horizontal) segmenti: ICA'nın terminal kesiminden başlayarak ACoMA bağlantısı yoluyla karşı taraftaki ACA ile bağlandığı düzeye dek devam eden segmentidir. İlk ACA segmenti olup optik kiazma üzerinden seyir göstererek mediale doğru uzanır. A1 segmenti, medial lentikülostriat arterler ve Heubner'in rekürren arteri olmak üzere iki önemli dal grubuna sahiptir. Medial lentikülostriat arterler bazal ganglionların medialini, Heubner'in rekürren arteri ise bazal ganglionların inferior kesimleri ile internal kapsülün ön bacağının beslenmesini sağlar.

A2 (vertikal) segmenti: ACA A1 segmenti-ACoMA bileşkesi düzyinden başlayarak interhemisferik fissürün iç tarafından korpus kallozum'un rostrum parçasına kadar vertikal olarak seyir gösteren segmenttir. A2 segmentinin frontal lob tabanını ve inferomedial yüzünü besleyen orbitofrontal ve frontopolar arterler olarak 2 önemli kortikal dalı vardır.

A3 (kallosal) segmenti: Korpus kallozumun genusu etrafında öne doğru kıvrıldıktan sonra perikallosal ve kallozomajinal arter olarak iki terminal dala ayrılan ACA segmentidir. Daha geniş çaplı olan perikallosal arter korpus kallozumun posterior yüzeyi ve singulat girus arasında dorsale doğru seyir gösterir. Kallozomajinal arter singulat girusun üzerindeki singulat sulkusta perikallosal artere paralel olarak seyir gösterir (13,19,20).

2.1.1.3. Orta Serebral Arter (MCA)

MCA, ICA'nın daha büyük ve lateralde olan terminal dalı olup en geniş sulama alanına sahip ana serebral arterdir. MCA, ACA sulama alanına dahil verteks düzeyindeki medialdeki ince şerit ve oksipital loblar ile PCA sulama alanına dahil parietal lobların posteroinferior kesimleri dışındaki serebral hemisferlerin beslenmesini sağlar. Horizontal, insular, operküler ve kortikal segment olmak üzere dört ana segmente ayrılır.

M1 (horizontal) segmenti: ICA çatallanma düzeyinden başlayarak silvian fissüre girmeden hemen önce bifurkasyon veya trifurkasyon yaptığı düzeye kadar uzanan MCA segmentidir. Putamenin lateralini, kaudat nukleusu ve eksternal kapsülü besleyen lateral lentikülostriat arter grubu ve temporal lobun ucunu besleyen anterior temporal arter M1 segmentinden çıkan dallardır.

M2 (insular) segmenti: MCA çatallanmasından sonra hafif bir dönüş yaparak silvian fissürün içerisinden insula yüzeyinde yukarıya doğru seyir göstererek uzanan segmenttir.

M3 (operküler) segmenti: Silvian fissürün tepe kesiminde veya tepesinin çok yakınında dönerek silvian fissürün tavanında bulunan ve silvian fissürü sonlandıran frontal, parietal ve temporal lob parçalarının (operkül) altında laterale doğru seyir gösteren segmenttir.

M4 (kortikal) segmenti: Silvian fissürden çıktıktan sonra serebral hemisferin lateral yüzünde dallanıp serebral korteksi büyük ölçüde besleyen MCA'nın uç kısmıdır. Farklı varyasyonlar göstermektedir (13,19,20).

2.1.2. Posterior Sirkülasyon

2.1.2.1. Vertebral arter (VA)

Vertebral arter subklavyan arterden orijin aldıktan sonra 6. servikal vertebranın transvers foramenine girmek üzere posterosuperiora doğru ilerleyerek superiora 1. servikal vertebra düzeyine kadar uzanır. Atlasın posterioruna doğru kıvrılarak kafa tabanında foramen magnumu katederek intrakraniyal boşluğa ulaşır. Medullanın anterolateralinde superiora doğru seyir gösterir. Kontralateral vertebral arter

ile orta hatta ponsun ön kısmında birleşerek baziler arteri oluşturur. Bu arterlerin çapları farklılık göstermektedir. Yapılan araştırmalara göre popülasyonun %50'sinde sol vertebral arterin dominant olduğu bildirilmiştir. Vertebral arterin 4 segmenti bulunur:

V1 (ekstraosseöz) segment: Subklavyan arterden orijin aldığı düzeyden 6. servikal vertebranın transvers foramenine girdiği düzeye dek uzanan segmenttir. Ekstraosseöz segmentten servikal kasların ve alt servikal spinal kordun beslenmesini sağlayan isimlendirilmemiş segmental dallar orijin almaktadır.

V2 (foraminal) segment: Altıncı servikal vertebranın transvers forameni düzeyinden başlayıp, ikinci servikal vertebra seviyesine kadar superiora doğru seyreterek, daha sonra laterale dönüp birinci servikal vertebranın transvers foramenine kadar uzanan vertebral arter segmentidir. V2'den anterior meningeal arter ve V1 segmentinde olduğu gibi isimlendirilmemiş segmental dallar orijin alır.

V3 (ekstraspinal) segment: Birinci servikal vertebranın transvers forameninden çıktıktan sonra başlayan segmenttir. C1 halkasının üstünde uzanır ve atlantooksipital eklem çevresinde posteromediale döndükten sonra foramen magnum düzeyinde durayı delmek için anterosuperiora keskin bir dönüş yapar. Posterior meningeal arter V3 segmentinin tek ana dalıdır.

V4 (intradural) segment: Vertebral arterin klivus posterioru ile medulla anterioru arasında superomediale doğru ilerleyen intradural segmentidir. Anterior – posterior spinal arterler, medüller perforan dallar ve posterior inferior serebellar arter (posterior inferior cerebellar artery - PICA) V4 segmentinin dallarıdır. Medullanın dorsolateral yüzü ile serebellumun inferior yüzü, 4.ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleuslar, PICA'nın verdiği dallar ile beslenir (13,19,20,23).

2.1.2.2. Baziller arter (BA)

Baziller arter, her iki vertebral arterin pontomedüller bileşke seviyesinde veya bileşkenin yakınında birleşmesi ile oluşur. BA prepontin sisternada yukarı doğru seyir gösterip interpedinküler sisternada iki PCA'ya bölünerek sonlanır. Seyri boyunca çok sayıda, küçük fakat hayati öneme sahip baziler perforan arter, BA'nın arka yüzünden çıkarak pons ve mezensefalonun beslenmesini sağlar.

Anterior inferior serebellar arter (anterior inferior cerebellar artery - AICA), baziller arterin proksimalinden çıkan isimlendirilmiş ilk ana dalıdır. AICA her iki tarafta serebellopontin köşe düzeyinde fasiyal (VII. KS) ve vestibülokoklear (VIII. KS) sinirlerin anteromedialinde seyir gösterir ve sıklıkla internal akustik kanal içerisine dönüş yapar. Her iki kraniyel sinir ile anteroinferior serebellar yüzeyleri besler ve genellikle vertebral arterin PICA dalı ile anastomozlar yapar.

Baziler arterin distalinden, PCA'ların oluşumundan hemen önce orijin alan arter superior serebellar arter (superior cerebellar artery - SCA)'dır. SCA sayıca birden fazla sayıda (genellikle 2 - 4) olabilir. BA'dan orijin aldıktan sonra 3. kraniyel sinirin altında laterale doğru seyrederek, tentoryumun hemen altında mezensefalonun etrafından posterolaterale doğru kıvrılır. Pons, pineal bez, süperior serebellar pedinkül ve inferior kollikulusların beslenmesine yardımcı olur (13,19,20).

2.1.2.3. Posterior Serebral Arter (PCA)

Distal baziler arterin son ana dalları iki adet PCA'dır ve bu arterler, baziler arterin interpedinküler sisternada bifurkasyonu ile meydana gelir. Laterale doğru seyir gösteren PCA serebral pedinkül çevresinden dönerek tentoryal serebral yüzeye ulaşır. ACA ve MCA gibi PCA da kortikal ve santral dallara sahip olup, temporal ve oksipital lobların beslenmesini sağlar. PCA dört segmentte incelenmektedir.

P1 (prekomunikan) segment: Baziler arter çatallanma düzeyinden başlayarak PCA'yı ICA'ya bağlayan PComA bileşkesine kadar uzanan segmenttir. Okülomotor sinir (3. KS) üzerinde seyir gösterir. Talamus ve hipotalamusu posterior talamoperforan dallar ile, serebral pedinküller ve tektumu ise mezensefalik perforan dallar ile besler.

P2 (ambient) segment: PCA P1 segmenti-PComA bileşkesi düzeyinden başlayarak mezensefalonun posterolateralinden ambient (perimezensefalik) sisterna içerisinde ilerleyen segmenttir. Tentoryum ve troklear sinirin (4. KS) sisternal segmentinin üstünde uzanır. Anterior ve posterior temporal arterler P2 segmentinden orijin alan ana kortikal dallar olup, temporal lobun alt yüzüne doğru laterale uzanır. P2 segmentinin diğer önemli dalları ise mezensefalona uzanan talamogenikulat arterler ve pedinküler perforan arterler ile üçüncü ventrikül tavanına uzanan medial koroidal arterler ve lateral ventriküle girerek koroid pleksusla birlikte seyir gösteren lateral

koroidal arterlerdir. Lateral koroidal arter ile ICA'nın dalı olan anterior koroidal arter karşılıklı bağlantıya sahiptir.

P3 (kuadrigeminal) segment: Mezensefalonun arkasından başlayarak oksipital lobun kalkarin fissürüne girdiği düzeyde sonlanan PCA'nın tamamen kudrigeminal sisterna içinde yer alan kısa bir segmentidir.

P4 (kalkarin) segment: Kalkarin fissür içerisinde iki terminal PCA dalına ayrıldığı yerde sonlanan son segmenttir. Medial dal, medial oksipital arteri, parietookspital arteri, kalkarin arteri ve posterior splenial arterleri verirken; lateral dal ise lateral oksipital arteri verir (13,19,20,24).

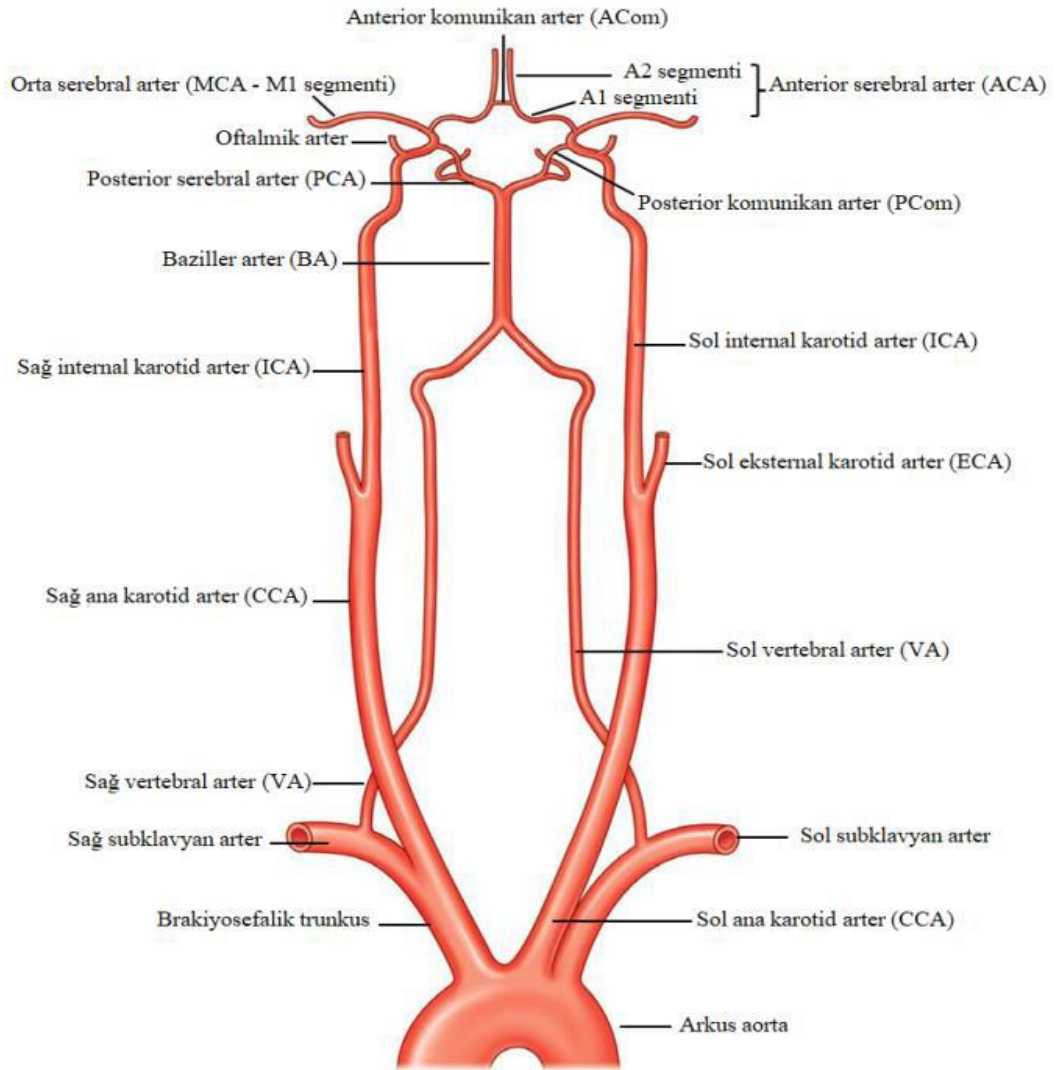
2.1.3. Willis Poligonu

Willis poligonu, anterior ve posterior sirkülasyonu birbirine bağlayan bazal beyin yapılarını çevreleyen büyük bir arteriyel anastomoz halkasıdır. Arteriyel oklüzyon durumlarında willis poligonu potansiyel kollateral akımın en önemli kaynağını oluşturur. Subaraknoid boşlukta, optik kiazmayı ve stalkı çevreleyen interpedinküler ve suprasellar sisternalar içerisinde, sella tursikanın üst kısmında yer alan bir arteriyel anastomozdur. Bilateral internal karotis arterler, anterior serebral arterler, anterior serebral arterleri birbirine bağlayan anterior komünikan arter ve posterior sirkülasyonda bulunan bilateral posterior serebral arter ile anterior ve posterior sirkülasyonu birbirine bağlayan bilateral posterior komünikan arterler tarafından oluşturulur. Ancak popülasyonun yarısından daha azında halkayı oluşturan tüm bu arterlerin patent olduğu tam bir Willis poligonu mevcuttur. Tek veya her iki PComA'nın hipoplazisi ya da aplazisi varyasyonel değişiklikler arasında en yaygın olanıdır. Anterior sirkülasyonda ise ACA A1 segmentinin agenezisi veya hipoplazisi, AComA anomalilerinden daha sık görülmekte olup, popülasyonun yaklaşık üçte birinde rastlanmaktadır (13,19,20,25).

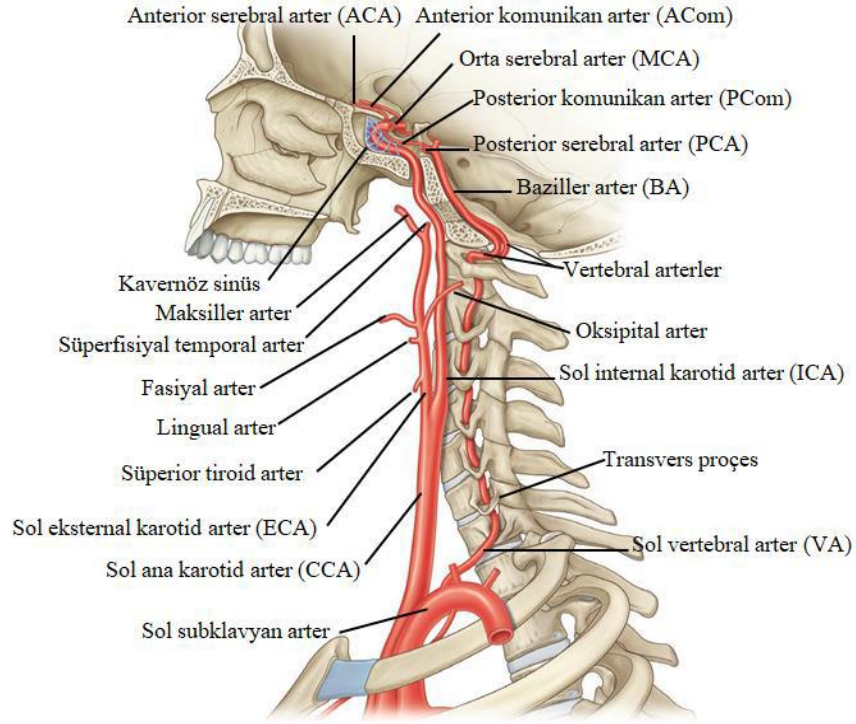
2.1.4. Eksternal Karotis Arter (ECA)

Tiroid kıkırdağın üst kenarı düzeyinde CCA çatallanması sonrasında oluşan iki daldan biri olan ECA, ICA'nın önünde ve medialinde ilerler. Distale doğru dallar verdikçe çapı küçülür. Ön tarafta süperior tiroid, fasiyal ve lingual arter dallarını; arka tarafta oksipital, aurikular ve asendan faringeal arter dallarını; distal bölgede

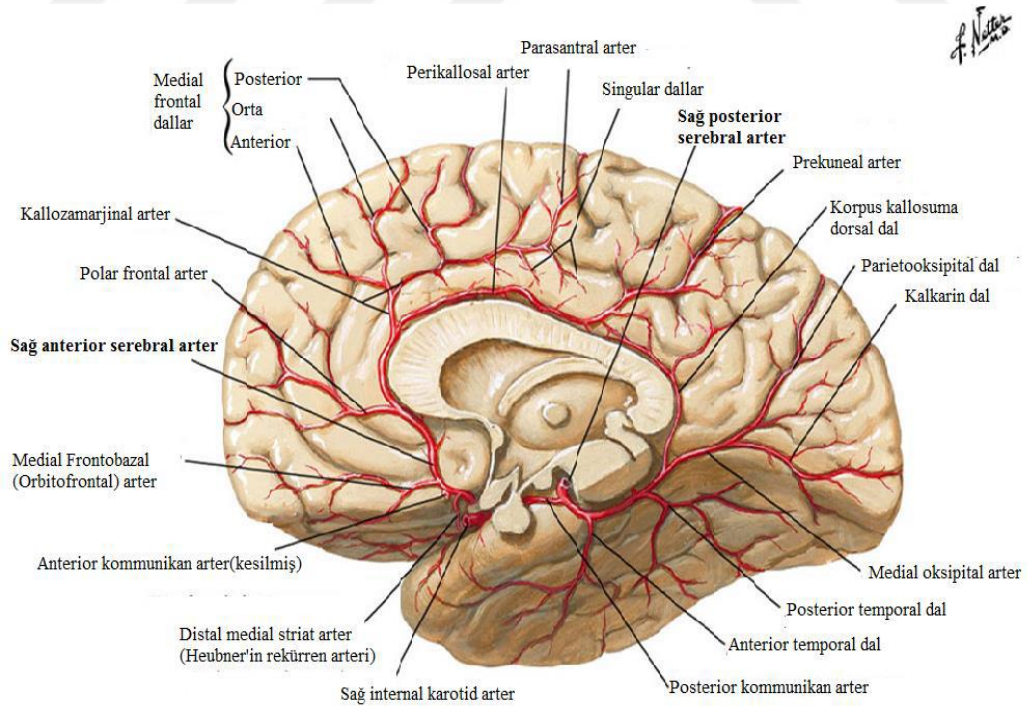
süperfisiyal temporal ve internal maksiller arter dallarını vererek sonlanır. Bu dallar yüz, kranyum, skalp, orofarenks ve meninkslerin beslenmesini sağlar. Eksternal karotis arter dalları karotis ve vertebral arterin oklüziv hastalıklarında kollateral kan akımının sağlanmasında önemli bir rol üstlenir. En yaygın kollateral distal anastomoz internal maksiller arterin sfenopalatin dalları ile oftalmik arterin etmoid dalları arasında oluşmaktadır. Diğer önemli kollateral bağlantılar ise; fasial arterin orbitonasal dalları ile oftalmik arterin orbital dalları arasında oluşmaktadır (19,20,26,27).



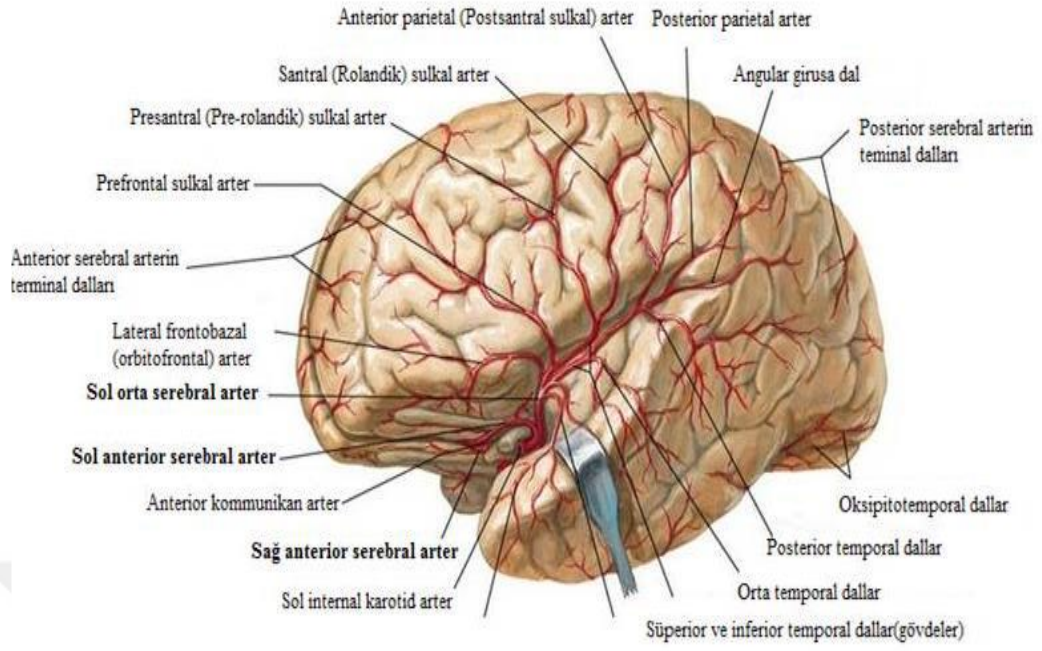
Resim 1: Aortik ark ve dalları



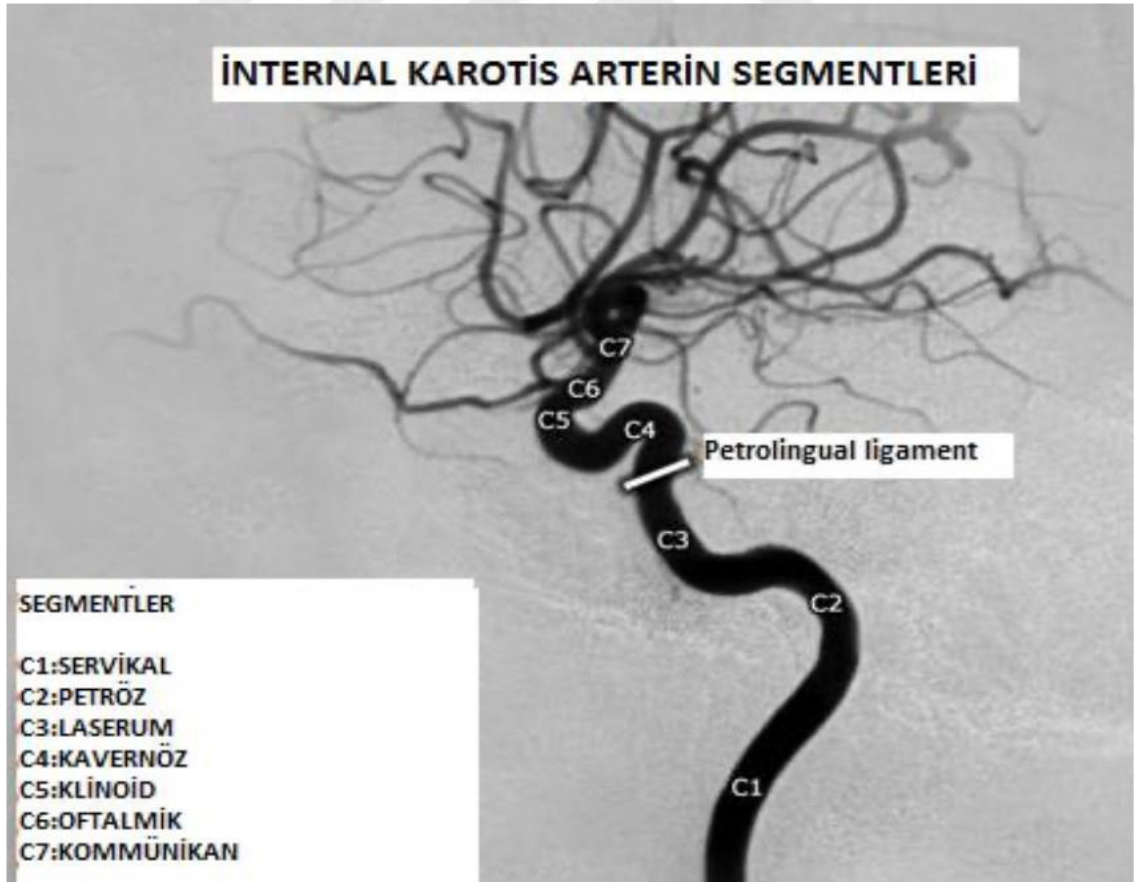
Resim 2: Ana karotid arter ve dalları



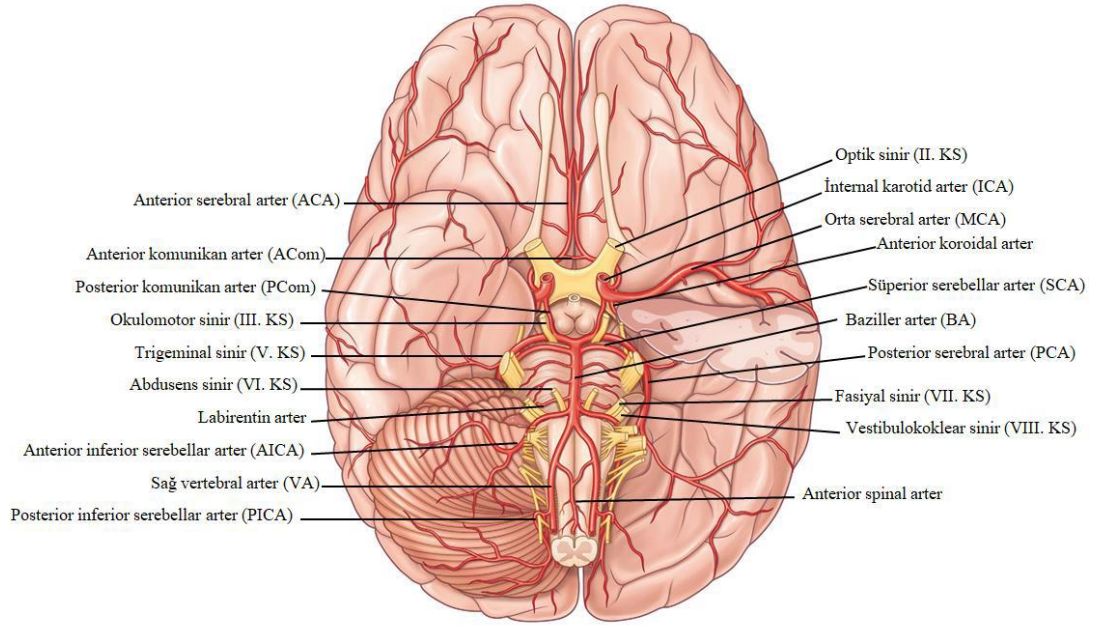
Resim 3: Anterior ve Posterior serebral arter ve dalları



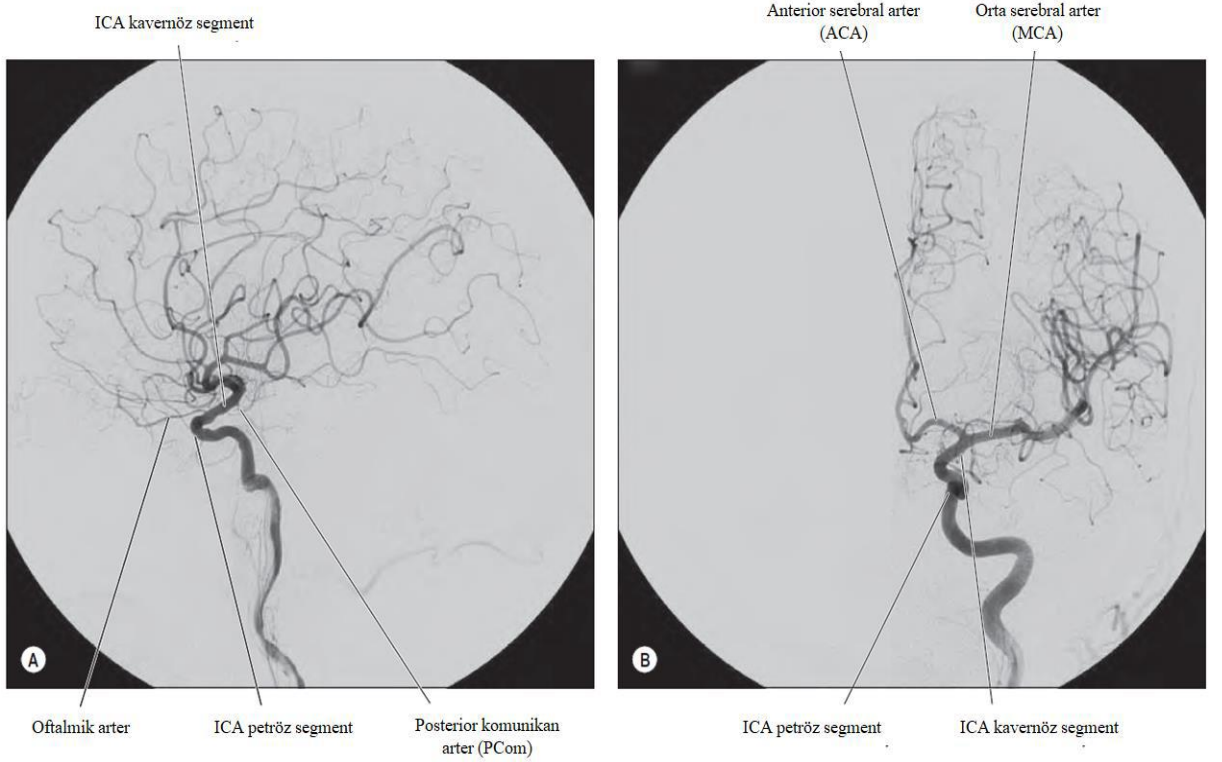
Resim 4: Anterior ve Medial serebral arter ve dalları



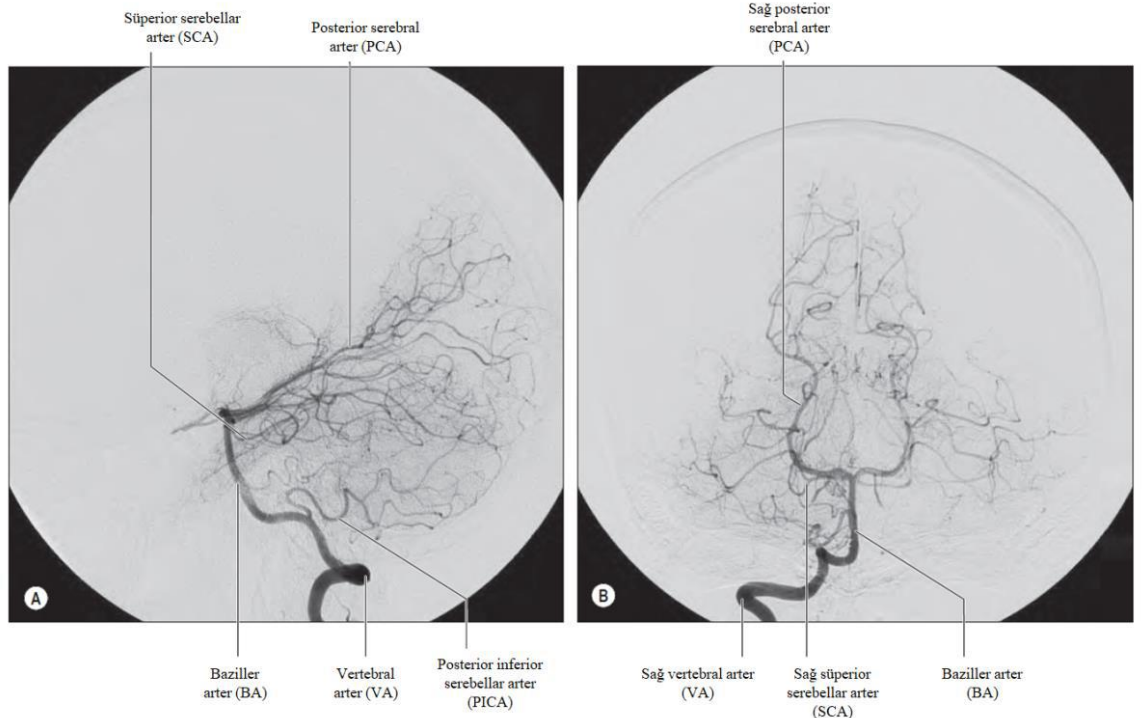
Resim 5: İnternal Karotis Arter Segmentlerinin DSA görüntüsü



Resim 6: Willis halkası



Resim 7: Anterior sirkülasyonun lateral (A) ve anterior-posterior (B) projeksiyonlarda DSA görüntüsü



Resim 8: Posterior sirkülasyonun lateral (A) ve anterior-posterior (B) projeksiyonlarda DSA görüntüsü

2.1.5. Akut İskemik İnmede Kollateral Dolaşım

Hastaların yaşı ve tıkanıklığın meydana gelme süresi kollateral dolaşımın oluşmasında önemli olup, bu kollateral yollar yaşlı bireylerde genellikle daha az gelişmiştir. Kollateral dolaşımın etkinliği inme geçiren hastaların klinik bulgularının farklı olmasında önemli rol oynamaktadır.

Kollateral dolaşımın arteriyel anatomisi beyin kan akımının ekstrakranial kaynakları ile primer ve sekonder diye ayrılan intrakranial yardımcı perfüzyon yollarını içerir. Willis halkasının arteriyel segmentleri primer kollateral dolaşımı oluşturur. Oftalmik arterler ve leptomeningeal damarlar ise sekonder kollateral dolaşımı oluşturur. Proksimal ACA'daki ters akım ve AComA'yı çaprazlayan interhemisferik kan akımı willis halkasının ön kısmının kollateral desteğini oluşturur. Anterior ve posterior sistemler arasındaki kollateral dolaşımı ise PComA sağlar.

Willis halkasındaki varyasyonlar ve asimetriлер sebebiyle popülasyonun yalnızca az bir kısmında ideal konfigürasyon görülür. Popülasyonun %10'luk kesiminde

proksimal ACA'da hipoplazi veya aplazi, %1'lik kesiminde AComA'da aplazi, %30'luk kesiminde ise PComA'da hipoplazi veya aplazi görülmektedir.

Sekonder kollateral desteği oftalmik arterdeki ters yönlü akım oluşturur. Major serebral arterlerin distal segmentlerinin kendi aralarında oluşturduğu pial-pial anastomozlar da kollateral akıma katkıda bulunmaktadır. Bu anastomozlar ACA-MCA distal dalları arasında en belirgin şekilde görülürken, en az ACA-PCA distal dalları arasındaki anastomozlar görülmektedir. Tektal pleksus, rete mirabile caroticum ve orbital pleksus gibi yolaklar, iskemik inme durumunda kollateral dolaşıma sınırlı bir katkı sağlamaktadır (19,23).

2.2. AKUT İSKEMİK İNME (STROKE)

2.2.1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tanımlanan akut iskemik inme, ani bir şekilde başlayan ve genellikle fokal nörolojik kayıplara yol açan, travma dışı nedenlerle beyindeki damar hastalığı sonucu gelişen klinik bir durumdur. Bu durum, 24 saat içinde ölüme yol açabileceği gibi, 24 saatten daha uzun sürebilir. İnme, 60 yaş üstü bireylerde iş gücü kaybı ve engelliliğin en önemli sebeplerinden biridir. Ayrıca, dünya genelinde kalp-damar hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedeni olarak öne çıkmaktadır (28). Vasküler kaynaklı, ani fokal beyin fonksiyon kaybına sebep olan, 15 dakikadan daha kısa süren ve 24 saat içerisinde tamamen düzelen klinik durum ise geçici iskemik atak (GİA) olarak adlandırılmaktadır.

Büyük arter ateroskleroza, küçük damar oklüzyonu, tromboemboli veya diğer nedenlere bağlı olarak beyindeki bir damarın oklüzyonu neticesinde iskemik inme şeklinde karşımıza çıkabileceği gibi; yüksek tansiyon, beyin amiloid anjiyopati, arteriovenöz malformasyon veya anevrizma gibi patolojilerin varlığı durumunda, damardaki duvar bütünlük kaybı sonucunda oluşacak spontan hemorajiye bağlı hemorajik inme şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir. İnmelerin büyük bir kısmını iskemik inme oluşturur (%83). Geriye kalan %17'sini ise hemorajik inme oluşturur (yaklaşık %10'u parankimal kanama ve %7'si subaraknoid kanama) (29). Tüm inme hastalarının %10-20'sini oluşturan, internal karotid arterin (ICA) ekstrakranial (servikal) kısmı ile eş zamanlı intrakranial distal segmentinin veya orta serebral arterin (MCA

sıklıkla M1, M2) tromboembolizmini de içeren lezyon olarak tanımlanan tandem oklüzyon bulunmaktadır (7–9).

İnme zamansal olarak değişkenlik gösterir. Erken hiperakut dönem (0 - 6 saat), geç hiperakut dönem (6 - 24 saat), akut dönem (24 saat - 1 hafta), subakut dönem (1 - 3 hafta) ve kronik dönem (>3 hafta) olarak sınıflandırılmaktadır. Her dönem radyolojik ve klinik açıdan farklı özellikler göstermektedir. Ancak acil servise uygun zaman aralığında başvuruda bulunan hastalarda, reperfüzyon tedavileri uygulanabilmektedir. Bu sebeple hastalığın seyri açısından belirleyici, erken hiperakut ve kısmen geç hiperakut dönemler, diğer dönemlerin aksine reperfüzyon tedavileri uygulanabildiği için büyük önem taşımaktadır. Yazımızda da, erken ve geç hiperakut döneme ait tanısal radyolojik görüntüleme teknikleri ve tedavide kullanılan girişimsel radyolojik yöntemler ön planda ele alınacaktır.

2.2.2. Epidemiyoloji

Ülkemizde 2002-2004 yılları arasında Sağlık Bakanlığı ve Hıfzıssıhha Enstitüsü'nün yapmış olduğu Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ile ilgili olarak yapılan geniş ölçekli çalışma sonucuna göre Türkiye'de ölüm ile sonuçlanan ilk 10 hastalığın dağılımı araştırıldığında, kardiyovasküler hastalıklar %21,7 ile birinci sırada yer alırken, serebrovasküler hastalıklar ise %15 ile ikinci sırada yer aldığı görülmüştür (30). Toplumsal yük oluşturan hastalıklar 3 ana gruba ayrılmış ve ikinci grupta yer alan kardiyovasküler hastalıklar ve diğer sistemik hastalıkların ülkemizde %63,9 oranında olduğu saptanmıştır. Bu oran %40,1'lik orana sahip gelişmekte olan ülkelerden daha yüksek; %76,2'lik orana sahip Avrupa Birliği ülkelerinden ise daha düşüktür. Serebrovasküler hastalık nedeniyle ölüm; ülke genelinde erkeklerde %15,5, kadınlarda ise 15,7 olarak bulunmuştur. Kentsel bölgelerde, 60 yaş üzerinde bu oranlar; kadınlarda %20,2'ye, erkeklerde ise %20,8'e çıkmaktadır (31). Türkiye'de ayrıca sosyal güvenlik kurumu verileri referans alınarak yapılan başka bir çalışmada, 2008-2013 yılları arasında 400 bin kişinin inme nedeniyle öldüğü ve yaklaşık 1.5 milyon kişinin inmeden etkilendiği, inme prevalansının ise %2,2 olduğu saptanmıştır (32). Ölümle sonuçlanabilen ve oldukça sık karşılaşılan inmenin erken tanısı büyük önem taşımaktadır. Son 20 yıl içerisinde tanı ve tedavi alanındaki önemli

gelişmeler neticesinde inmeye bağlı ölüm oranlarında belirgin azalma saptanmıştır. 2000 yılında inmeye bağlı ölüm oranı %35,8 iken 2010 yılına gelindiğinde bu oran %22,8'lere gerilemiştir (33). Görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler sayesinde tanı ve tedavi süreçlerinin daha da gelişeceği ve hızlanacağı, böylece bu oranların daha da azalacağı öngörülmektedir.

2016 yılındaki Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre iskemik kalp hastalığından sonra 2. en sık ölüm nedeni akut iskemik inmedir. Akut iskemik inme iş gücü kaybı ve engelliliğin de en önemli nedenlerindendir. Bu verilere göre dünya genelinde yılda yaklaşık 15 milyon insan inme geçirmekte, bunların içerisinde 5 milyonu ölmekte, 5 milyonu ise kalıcı sakatlığa mahkum olmaktadır (34). 2013-2016 yılları arasında yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi (NHANES)'nin paylaştığı verilere göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 20 yaşından önce inme geçiren hasta sayısının yaklaşık 7 milyon olduğu raporlanmıştır. Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezleri (CDC)'nin "Davranışsal Risk Faktörleri Araştırma Sistemi (Behavioral Risk Factor Surveillance System: BRFSS)" verilerine göre erişkinlerde inme prevalansı %2,9 olarak raporlanmıştır. Yaşın ilerlemesiyle erkek ve kadın popülasyonunun ikisinde de inme sıklığı artmaktadır (35).

Yapılan başka yurtdışı çalışmalarında da yaş ilerledikçe inme insidansının arttığı raporlanmıştır. Yaşlara göre yıllık inme insidansı 55-64 yaşları arasında 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000 kişi, 75 yaşından sonra 13.5-17.9/1000 kişi olarak bulunmuştur. Erkeklerde 55-64 yaş arası inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat daha fazla iken 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. Yaş ilerledikçe inme prevalansında da artış görülmektedir. İnme olgularının %75'ini 65 yaş üstü insanlar oluşturmaktadır. Batılı ülkelerde inme prevalansının 8/1000, Japonyada ise 20/1000 olduğu raporlanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Afrika kökenli Amerikalılarda, beyaz ırka göre inme riski erkeklerde 1.4 kat , kadınlarda ise 2.7 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (36).

Etkilenen arteriyel sulama bölgesine, kollateral dolaşımın varlığına ve bu kollateral dolaşımın ihtiyacı karşılayabilme kapasitesine bağlı olarak inme semptomları değişkenlik göstermektedir. İnme genellikle aniden başlayan focal nörolojik fonksiyon kaybı, konuşma bozukluğu, yüz felci, parezi veya bilinç kaybı gibi semptomlar ile karşımıza çıkmaktadır (22,37).

2.2.3. İnme Patofizyolojisi

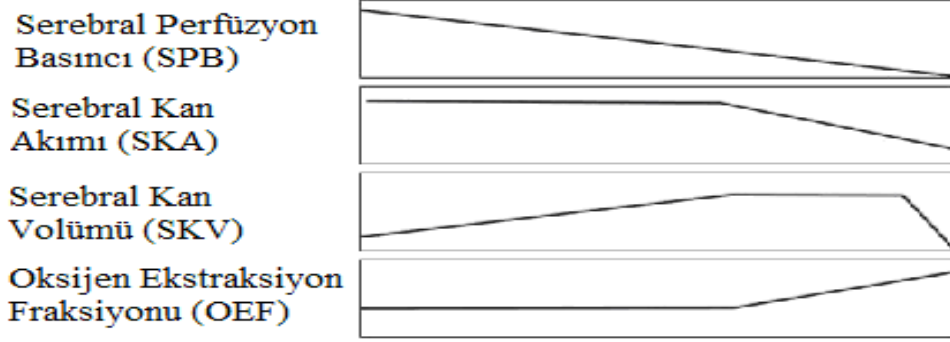
İskemik olay geliştikten sonra görüntüleme yöntemlerindeki değişikliklerin ve bu değişikliklerin zamanla nasıl bir seyir gösterdiğinin anlaşılabilmesi için beyin kan akımının kritik düzeyin altına düştükten sonra gelişen patofizyolojik olayların anlaşılması gerekmektedir. İnsan beyni, fonksiyonel ve yapısal bütünlüğünü korumak ve bu bütünlüğü sürdürmek için gereken enerjiyi depolayamadığı için yeterli miktarda oksijenlenmiş kana ihtiyaç duyar. Beyin tüm vücut ağırlığının %2'sini oluşturmaya karşın, bazal oksijen tüketiminin yaklaşık %20'sini, bazal glukoz tüketiminin ise yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. İstirahat durumundaki bir insanda total beyin kan akımı bir dakikada yaklaşık 800 ml'dir ve bu miktar istirahat durumundaki kalp debisinin %15-20'sine karşılık gelmektedir (38).

Beyin vasküler yatağının kan akımına gösterdiği direnç, yani serebral vasküler rezistans (CVR) ve beyin damarlarındaki net basınç farkı olan serebral perfüzyon basıncı değerleri (CPP), beyin kan akımını (CBF) belirleyen temel faktörlerdir. Nöroeffektör sinirler, endotel hücrelerinin parakrin salgıları, intrakraniyal arter ve arteriyol çapındaki değişimler ve kanın viskozitesi, CVR'yi belirleyen ana unsurlardır. CPP normal ve sabit olduğunda CBF, CVR'de meydana gelen değişimlere bağlı olarak dalgalanma gösterir (39). CPP'de meydana gelen küçük değişimlere rağmen CBF büyük ölçüde sabit kalır. Bu düzenleyici mekanizma otoregülasyon olarak adlandırılır. Normal tansiyona sahip bireylerde, otoregülasyon yaklaşık 60-150 mmHg ortalama arteriyel vasküler basınç aralığında etkin olur. Bu sınırlar aşıldığı zaman, CBF perfüzyon basıncındaki değişiklikler sayesinde dengelenir. Sempatik sistem aktivasyonu veya kronik yüksek tansiyon gibi durumlarda üst sınır daha yüksek değerlere kayabilir. Bu regülasyon primer olarak prekapiller rezistansın değişimi ile sağlanır. Ancak inme veya subaraknoid kanama gibi durumlarda bu mekanizma kısmi olarak ya da tamamen ortadan kalkar (40).

Serebral dokunun pH'sını belirleyen kandaki CO₂ düzeyindeki değişikliklere karşı CBF oldukça hassastır. İkinci bir mekanizma olarak beyin vasküler yapılarındaki bu direkt etkinin dışında vazoaaktif mediatörlerin salınımı da etkili olur. Ayrıca, kan akımının bölgesel olarak düzenlenmesinde damar tonusu üzerinde etkili olan nitrik oksit (NO), adenosin, prostoglandinler, potasyum ve kalsiyum gibi katyonlar ve endotelin önemli rol oynar (39).

İskemi sırasında CPP'deki düşüş; CVR'yi sağlayan vasküler yapıların beyin kan akımını sürdürmek için dilate olmasına neden olur. Bu süreç, beyin kan hacminde artışa yol açar. Otoregülasyon mekanizması vazodilatasyonun maksimum seviyeye ulaşması sonucunda devre dışı kalır. CPP'deki düşüş devam ederse CBF azalmaya başlar. Başlangıçta metabolik aktiviteyi devam ettirmek için gerekli olan O₂ kandan ekstrakte edilen miktarın artırılmasıyla sürdürülür. Kandan ekstrakte edilen oksijen miktarı maksimuma çıktığında CBF metabolik ihtiyacı karşılamada yetersiz hale gelir. Bunun sonucunda hücre metabolizması bozulur ve beyindeki oksijen seviyesi düşmeye başlar (41).

Serebral Perfüzyon ve İnme



Şekil 1: Beyin perfüzyon basıncındaki progresif azalmanın sonuçları (42)

Primatlar ve kediler üzerinde yapılan deneysel çalışmalar ve insanlarda karotid endarterektomi sırasında gerçekleştirilen klinik çalışmalar, beyin kan akımının (CBF) dakikada 16-18 ml/100 gr'ın altına düşmesiyle elektriksel aktivitenin durduğunu, 10-12 ml/100 gr'ın altına inmesiyle hücresel iyon dengesi bozulmaya başlayarak hücre zarı yetmezliğinin geliştiğini ortaya koymuştur. CBF bu kritik seviyenin altına indiğinde, potasyum (K⁺) hızla hücre dışına salınırken, kalsiyum (Ca²⁺) hücre içersine alınır. Ayrıca sodyum (Na⁺) ve klor (Cl⁻) suyun osmoz yoluyla hücre içine girişine eşlik eder (43). CBF 50 ml/100 gr/dk seviyesine düştüğünde protein sentezi inhibe olur, 35 ml/100 gr/dk seviyesinde ise tamamen durur. 25 ml/100 gr/dk seviyesinde glukoz kullanımı azalır. CBF değerleri 26 ml/100 gr/dk'nın altına düştüğünde anaerobik glikoliz devreye

girer. Anaerobik glikoliz sırasında asidoz ve laktat birikimi artarken; fosfokreatinin, adenozin trifosfat (ATP) seviyeleri ise azalır (44).

İskemi esnasında meydana gelen enerji yetersizliği ve elektrolit dengesizliği, sinapslarda glutamat salınımını tetikler. N-metil-D-aspartat (NMDA), alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionik asit (AMPA) ve metabotropik glutamat reseptörlerinin aktivasyonu, membran depolarizasyonuna ve hücre içine Ca^{+2} girişine yol açar. Hücre içerisindeki Ca^{+2} seviyesinin artması, voltaj bağımlı Ca^{+2} kanallarının aktive olmasına neden olur. Bunun sonucunda hücre içi Ca^{+2} miktarı giderek yükselir. Bu süreç, protein kinazlar ve kalmodülin bağımlı enzimlerin aktivasyonunu tetikler. Sonuç olarak, araşidonik asit metabolitleri, süperoksit ve nitrik oksit (NO) gibi hücre ölüm sürecini hızlandıran mediatörler açığa çıkar (45).

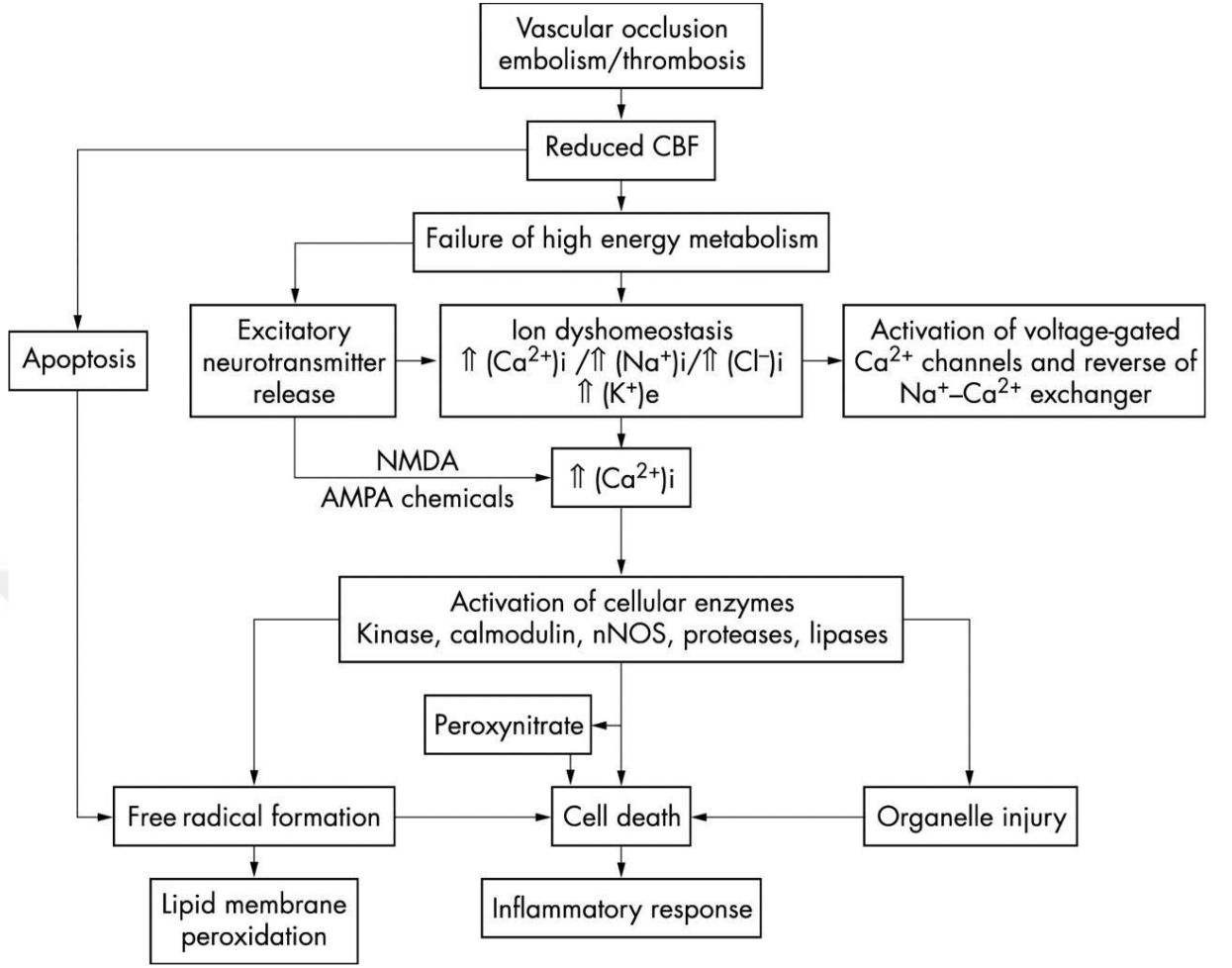
NO, fizyolojik düzeylerde hücre için faydalı bir sinyal molekülüdür. Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) düşük miktarda NO üretir, bu da vazodilatasyona ve kan akışının artmasına yol açar. Ancak nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) ve indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) yüksek miktarlarda NO üretimine sebep olur. NO, aynı zamanda serbest radikal olduğundan yüksek seviyelerde NO, hücresel bileşenlerle doğrudan etkileşime girerek zarar verebilir. Hücre içinde artmış olan NO başka bir serbest radikal olan süperoksit ile reaksiyona girer ve yüksek miktarlarda reaktif peroksinitrit oluşmasına neden olur. Peroksinitrit, DNA hasarına yol açar (46). DNA hasarı neticesinde hücrenin diğer fonksiyonları için kullandığı enerjiyi tüketen DNA onarım enzimleri aktive olur. Sonuç olarak, bu durum apoptoz kaskadının başlatılmasına sebep olabilmektedir. İskemi sırasında, oksidatif metabolizmanın ara ürünlerinden olan reaktif oksijen radikallerinin üretimi de artar. NO gibi artan reaktif oksijen radikalleri, hücre bileşenlerine doğrudan zarar verebilir (46).

Hasar gören hücre zarı, iyon akışını kontrol edemez duruma gelir ve mitokondriyal yetmezlik meydana gelir. Reaktif oksijen radikalleri, hücreye kalsiyum girişi ve diğer faktörler, mitokondri zarının geçirgenliğini artırarak apoptozun başlatılmasına neden olan sitokrom c'nin serbest kalmasına yol açar. Bunun neticesinde DNA hasar görür. Apoptozisin son aşamaları olan nükleer kondansasyon ve DNA yıkımı, ATP enerjisi gerektiren süreçlerdir. Ancak ortamda ATP bulunmadığında, hücre ölümü nekroz ile gerçekleşir (47).

Hücre hasarı ve nekroz sonucu oluşan ara ürünler inflamatuvar yolları aktive eder. İnflamasyon, iskemi bölgesine kan akışını artırarak hücre metabolizması için gerekli glukoz ve oksijenin taşınmasını sağlayarak faydalı etki gösterir. Ancak inflamasyonun olumsuz etkisi, artan kan akışı neticesinde iskemi bölgesine gelen kalsiyum miktarının artması ve bu durumun doku hasarını kötüleştirir (48). İnflamasyon aynı zamanda iskemi bölgesindeki hasarlı dokuyu onarmak üzere lökositlerin göç etmesine neden olur. Lökositler, hasarlı-nekrotik dokuyu uzaklaştırırken, aynı zamanda inflamatuvar hücrelerin iskemi bölgesine göçünü sağlayacak sitokinler salgılar (49).

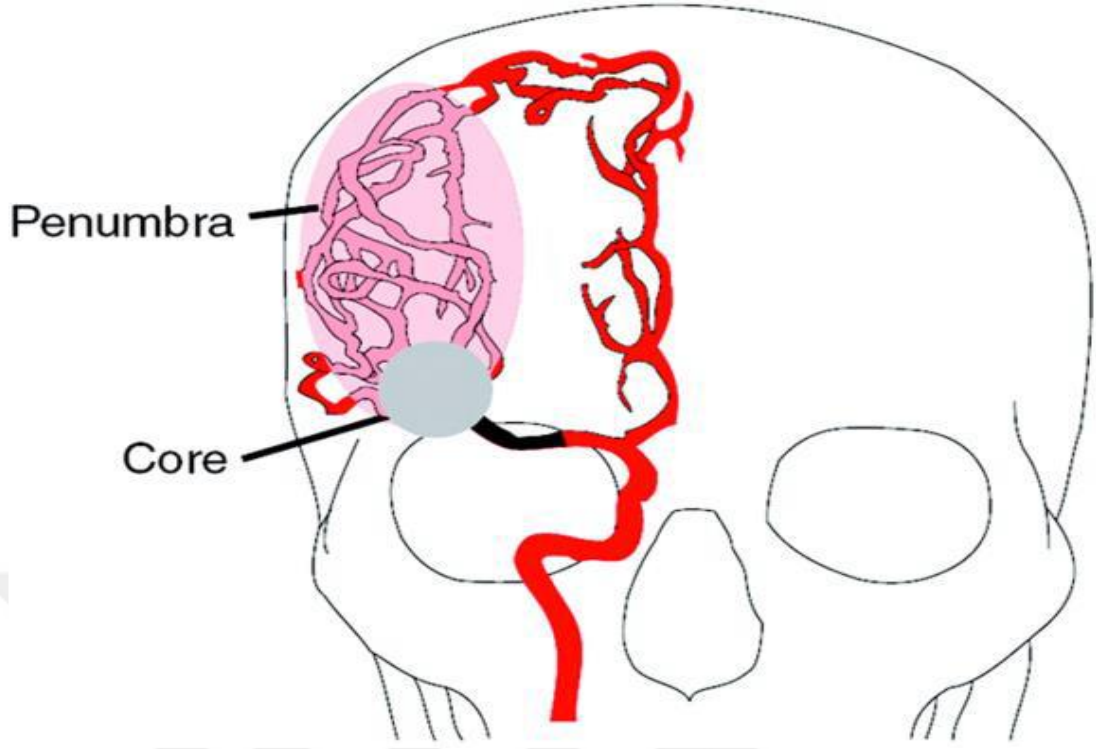
İskemi ve nekrozun gelişimi, özellikle bazal laminadaki kollojen ve laminin gibi yapıları parçalayan matriks metalloproteazların salınımına yol açar. Bu durum, serebral doku ve kan damarlarının yapısal bütünlüğünün bozulmasına sebep olur (50). Ayrıca kan-beyin bariyerindeki hasar, iskemi bölgesinde hemorajik transformasyon ve beyin ödemi gelişimine yol açar (51).

İskemik inme sırasında, vazojenik ve sitotoksik olmak üzere iki çeşit beyin ödemi meydana gelir. Na^+ ve Ca^{+2} iyonlarının ATP bağımlı olarak taşınamaması ve serbest oksijen radikali oluşumu nedeniyle ortaya çıkan sitotoksik ödem, nöron glial ve endotel hücrelerinin şişmesiyle karakterizedir. Kan-beyin bariyerini oluşturan endotel hücrelerinin geçirgenliğinin artması veya parçalanması sonucunda ise vazojenik ödem gelişir (52). Bu durum, protein ve diğer makromoleküllerin ekstraselüler alana geçişine sebep olur.



Şekil 2: İskemik inme sonucunda doku hasarına sebep olan mekanizmalar (42)

İskemiye uğrayan beyin dokusu, iskemik kor ve penumbra olmak üzere iki farklı bölgeye ayrılır. İskemik kor bölgesi, kan akımının %10-25'in altına düştüğü, nöron ve glial hücrelerin nekroza uğradığı ve iskemi şiddetinin daha yüksek olduğu alandır. Penumbra, iskemiye bağlı zarar görmüş iskemik kor bölgesinin çevresinde yer alır ve kolleteral vasküler yapılar tarafından beslenir. Bu bölge, elektriksel aktivite kaybı yaşamış olsa da, uygun zamanda müdahale ile tedavi edilip kurtarılabilir (53). İskemik inme tedavisinin amacı, penumbra bölgesinin korunması ve kurtarılmasıdır.



Resim 9: Sağ MCA oklüzyonu sonucu oluşan iskemik kor ve penumbranın gösterimi (54)

2.2.4. İskemik İnme Etyolojisi

2.2.4.1. Etyolojik Sınıflama

İskemik inmenin gelişiminde birçok farklı patolojik mekanizma rol oynamaktadır. Bu durum iskemik inme tedavi ve korunma stratejilerini belirleyebilmek için hastaları homojen alt gruplara ayırmayı zorunlu kılmıştır. Bu amaçla günümüze kadar çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Günümüzde uzun yıllardan beri literatürde en yaygın kullanılan sistemlerden biri, 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasında tanımlanan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma sistemi, hastaların klinik bulguları, görüntüleme sonuçları, ekokardiyografi, renkli doppler ultrasonografi, anjiyografi verileri ve laboratuvar değerleri dikkate alınarak oluşturulmuştur. TOAST sınıflandırma sistemine göre iskemik inme; büyük arter ateroskleroza, küçük damar hastalığı (laküner inme),

kardiyak emboli, belirlenen diğer nedenlere bağlı inme ve sebebi belirlenemeyen inme olmak üzere beş gruba ayrılmıştır (21).

2.2.4.1.1. Büyük Arter Ateroskleroza

İskemik inme, hasta gruplarının yaklaşık %15 - 40'lık kısmını oluşturur. Klinik semptomlara yol açan iskemik bölgeyi besleyen intrakraniyal veya ekstrakraniyal vasküler yapıların ateroskleroz nedeniyle %50'den fazla daralması ya da darlık derecesinden bağımsız olarak aterosklerotik plak üzerinde ülser varlığı veya plak üstünde trombüs bulunması durumunda, etiyolojide öncelikle büyük arter aterosklerozunun düşünülmesi gerekmektedir. Aynı arterin beslediği bölgede daha önceden geçirilmiş olan inme veya geçici iskemik atak (transient ischemic attack-TİA) öyküsü, sınır (watershed) alanlarda infarkt saptanması ve aynı arter sulama bölgesinde farklı evrelerde enfarkt bulgularının (akut, subakut, kronik) varlığı, aterosklerotik sürecin etiyolojide rol aldığını düşündürmelidir. Aterosklerotik plaklar, genellikle büyük damarların çatallanma noktalarında ve tortiyoz seyir gösteren segmentlerinde görülür. Plak, damarın proksimal kesiminde yer aldığı hastanın klinik bulguları daha şiddetli seyretme eğilimindedir. Buna karşın beyin yüzeyinde seyir gösteren en distal arter segmentlerindeki primer oklüzyon daha nadir görülür. Aterosklerotik lezyonlar sıklıkla karotid çatallanma düzeyinde ve kavernöz ICA segmentinde görülürken en sık oklüde olan intrakraniyal damar ise ICA'nın MCA dalıdır (55-57).

2.2.4.1.2. Küçük Damar Hastalığı (Laküner İnme)

Laküner enfarkt olarak da adlandırılır. Bu iskemik inme grubu tüm iskemik inmelerin %15 - 30'luk kısmını oluşturur. Özellikle beyin sapı, bazal ganglionlar ve internal kapsülü besleyen penetran arteriyel yapılardaki oklüzyon sonucu meydana gelmektedir. Laküner enfarktlar emboliye, ateroskleroza ve trombüse bağlı olarak oluşabilmektedir. Beyin görüntüleme tetkiklerinde 2 cm'den küçük çapa sahip enfarkt alanları olarak görülürler. Tekrarlama riski en düşük ve nörolojik iyileşme açısından prognozu en iyi olan inme alt grubudur (56).

2.2.4.1.3. Kardiyak Emboli

Bütün iskemik inme hastalarının %20 - 35'inden sorumlu iskemik inme alt grubunu oluşturur. Farklı arter sulama bölgelerinde görülen çok sayıda iskemi varlığı veya aynı anda sistemik emboli varlığı durumunda bu iskemik inme alt grubu akla gelmelidir. Taşıdığı riske göre kardiyak emboli kaynakları, yüksek veya orta riskli olmak üzere iki gruba ayrılır. Atriyal fibrilasyon, kalp kapak hastalığı, dilate kardiyomiyopati veya protez kapak gibi kardiyak emboli için yüksek riskli sebepler geniş çaplı enfarktlara neden olmaktadır. Bu nedenle inme sebepleri arasında prognozu en kötü olan grubu oluşturur. Mitral anüler kalsifikasyon, mitral valv proplapsusu, mitral stenoz veya patent foramen ovale gibi birçok patoloji orta riskli sebepler arasında yer almakla birlikte, bunlar diğer ana inme sebeplerinden herhangi biri mevcut olmadığı durumda inme etyolojisinden sorumlu tutulmalıdırlar (21,56,58).

2.2.4.1.4. Bilinen Diğer Nedenlere Bağlı İnme

Bu inme alt grubu, genellikle, nadir görülen nedenlere bağlı olup tüm iskemik inme vakalarının yaklaşık % 3 - 7'sini oluşturur. Bu grup, çeşitli hastalıkları içermesi nedeniyle homojen alt gruplara ayrılması zordur (Tablo 1) (55).

2.2.4.1.5. Sebebi Belirlenemeyen İnme

Ayrıntılı araştırma yapılmasına rağmen inmenin kesin sebebi bulunamadığında veya aynı duruma yol açabilecek birden fazla sebep tespit edildiğinde hastalar bu kategoriye dahil edilir. Genel olarak, iskemik inme vakalarının yaklaşık %15 - 40'ında herhangi bir inme sebebi saptanamamaktadır (56).

Tablo 1: Nadir olarak görülen inme sebepleri

NADİR GÖRÜLEN İNME SEBEPLERİ
- Diseksiyon
- Serebrovasküler anormallikler (dolikoektazi, arteriyovenöz malformasyon)
- Serebral ven trombozu
- Vaskülit
- Fibromusküler Displazi
- Akut dissemine intravasküler koagülasyon
- Anevrizma
- Moyamoya hastalığı
- Hipoperfüzyon sendromları (sepsis, şiddetli hipotansiyon, kardiyojenik şok)
- Mitokondriyal ve Metabolik Nedenler
- Menenjit
- Heparin ilişkili trombositopeni
- Orak hücreli anemi hastalığı
- Hiperviskozite sendromları (multipl miyelom ve diğer monoklonal gammopatiler, polisitemi, lösemi, esansiyel trombositoz, miyelodisplastik bozukluklar)
- Tromboz ve hemostaz anomalileri
- Hemolitik üremik sendrom- trombotik trombositopenik purpura
- Damar duvarı enfeksiyonları
- Primer antifosfolipid antikor sendromu
- Segmental vazokonstriksiyon veya vazospazm (subaraknoid kanama, reversible serebral vazokonstriksiyon sendromları, serebral anjiyopatiler, ilaçlar)
- İyatrojenik nedenler
- Diğer nedenler (nörosarkoidoz, Fabry hastalığı, intrakranial kitle lezyonunun kompresyonuna sekonder inme, kanserle ilişkili inme)

2.2.4.2. İnme Risk Faktörleri

İnmenin heterojen bir hastalık olması sebebiyle risk faktörlerinin belirlenmesi karmaşıktır. İnme temel olarak iskemik ve hemorajik inme olarak ikiye ayrılır. İnmelerin büyük çoğunluğunu iskemik inme oluşturur (%80). Hemorajik inmeler subaraknoid kanama ve intraparakimal kanama şeklinde olabilir (59). İskemik inme, etyolojik nedenlerine göre alt gruplara ayrılabilir. TOAST (Trial of Org 10172 in acute stroke treatment) sınıflandırmasına göre bu alt gruplar; aterosklerotik, laküner, kardiyoembolik, diğer spesifik nedenlere bağlı ve nedeni bilinmeyen inmeler olarak tanımlanmıştır (21). İskemik ve hemorajik inmenin risk faktörleri birbirine benzerlik gösterebilir. Ancak bazı farklılıklar da bulunur. İskemik inmenin etyolojik sınıflandırmasındaki alt gruplar arasında da farklılıklar bulunabilir. Hemorajik inme için önemli bir risk faktörü olan hipertansiyon, iskemik inmeye sebep olabilen aterosklerozun meydana gelmesinde de katkıda bulunur. Bununla birlikte hiperlipidemi intrakranial ve ekstrakranial arteriyel yapılarda ateroskleroza sebep olması nedeniyle iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür (60).

Değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olmak üzere inme için çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır. İnmenin toplumda oluşturduğu yükün azaltılabimesi için değiştirilebilir risk faktörlerinin tanımlanması ve risk azaltma stratejilerinin gözden geçirilmesi gerekmektedir (59).

2.2.4.2.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş, ırk, cinsiyet ve genetik faktörler, değiştirilemeyen inme risk faktörleri arasında yer almaktadır. İnme her yaş grubunda görülebilse de genellikle bir yaşlılık hastalığı olarak kabul edilir. Yaş ilerledikçe inme görülme insidansı artış gösterir ve 55 yaşından sonra her 10 yılda bir inme insidansı iki katına çıkar (61). İskemik inme ortalama yaşı 2005 yılında 69,2 olarak kaydedilmiştir. Ayrıca 20-54 yaş aralığında iskemik inme prevelansının arttığı ve 1993'te %12,9 olan oranın 2005'te %18,6'ya yükseldiği gözlemlenmiştir (62).

Cinsiyetin inme riski üzerindeki etkisi yaşa bağlı olarak değişmektedir. İnme riski genç yaşlarda kadın ve erkeklerde benzerken, ileri yaşlarda göreceli olarak riskin

erkeklerde biraz daha yüksek olduğu görülmektedir (63). Kadınlarda genç yaşlarda inme riskinin daha yüksek olmasının nedeni büyük olasılıkla hamilelik ve doğum sonrası fizyolojik değişikliklerle ilişkilidir.

Irksal faktörler de inme riskini etkileyebilir. Beyaz ırkta inme riski, siyah ırkın yaklaşık yarısı kadar olup, inme kaynaklı ölüm oranları da daha düşüktür (64). Bazı çalışmalar Hispanik/Latin Amerikalı bireylerde daha yüksek inme riski olduğunu göstermektedir. Siyah bireylerde inme insidansının daha yüksek olmasının nedenlerinden biri, intraserebral ve subaraknoid kanama riskinin aynı yaştaki beyaz bireylere kıyasla daha fazla olmasıdır (65). REGARDS çalışması, bu eşitsizliğin siyah bireylerde yüksek tansiyon, diyabet ve obezite gibi risk faktörlerinin daha yaygın olmasından kaynaklanabileceğini öne sürmüştür (66).

Aile öyküsü ile birlikte genetik faktörler de inme için değiştirilemeyen risk faktörleri arasında bulunmaktadır. İnmenin genetik faktörlerine örnek olarak; CADASIL (Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkorikal Enfarkt ve Lökoensefalopati), MELAS, Ehler-Danlos tip 4, Marfan Sendromu, Fabry gibi genetik bozukluklar verilebilir (67).

2.2.4.2.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Müdahale edildiğinde inme riski azaltılabileceği için değiştirilebilir risk faktörleri oldukça önem arz etmektedir. Değiştirilebilen risk faktörleri davranışsal risk faktörleri ve tıbbi hastalıklar olarak ayrılabilir (61).

Kan basıncı ile inme riski arasında güçlü bir ilişki olması sebebiyle hipertansiyon, inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörü olarak yerini almaktadır (68). INTERSTROKE çalışmasında hipertansiyon hikayesi olan ve kan basıncı 160/90 mm Hg olarak ölçülen popülasyonda atfedilen risk %54 bulunmuştur (69). Kan basıncı hipertansiyondan bağımsız olarak yaş ile birlikte artar, bu sebeple hayat boyu hipertansiyon gelişme riski artış göstermektedir (70). 65 yaş üstü popülasyonun üçte ikisinden fazlası hipertansiyon hastasıdır. Hipertansiyonun kontrol altında tutulması için ilaçlarla birlikte diyetin düzenlenmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması oldukça önemlidir ve inme riskinin azaltılmasında en önemli yöntemlerden biri olmaya devam etmektedir (68).

Diyabet, inme için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve diyabeti olan bireylerde inme riski 2 kat artış göstermektedir. Ayrıca inme, diyabetik hasta ölümlerinin %20'sinden sorumludur. Prediyabet durumu da inme riskini artırmaktadır ve diyabetin süresi uzadıkça bu risk de artış göstermektedir. Kuzey Manhattan Çalışmasına göre, diyabeti olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, 0-5 yıl (HR,1,7;%95 GA, 1,1-2,7) ve 5-10 yıl (HR 1,8 ; %95 Cl, 1,1-3,0) diyabeti olan kişilerde risk artışı gözlemlenirken, 10 yıldan fazla diyabeti olanlarda (HR, 3,2;%95 GA, 2,4-4,5) belirgin bir risk artışı bulunmaktadır (71).

Diyabetik hastalar daha genç yaşta inme geçirme eğilimi göstermektedir. Diyabetin artışı, genç nüfusta inme riskinin artışına katkıda bulunabilir (72).

Atrial fibrilasyon (AF) da uzun zamandır önemli bir inme risk faktörü olarak bilinmektedir. AF ile inme arasındaki ilişki, sol atriyumda kanın fibrilasyon nedeniyle birikmesi sonucu pıhtı oluşumu ve bu pıhtının beyne embolize olmasıyla açıklanmaktadır (59).

Dislipidemi ile inme riski arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur; toplam kolesterol seviyesinin artması iskemik inme riskini artırırken, HDL seviyesinin yükselmesi bu riski azaltmaktadır (73). Trigliseridlerin inme üzerindeki etkisi ise inme alt tipine göre değişiklik göstermektedir. Kolesterol seviyeleri ile büyük arter ateroskleroza arasında daha güçlü bir ilişki bulunmaktadır (60).

Fiziksel aktivite eksikliği, inme nedeniyle ölüm riskini artırmaktadır. Fiziksel aktivite, diyabet, kan basıncı ve vücut ağırlığı üzerindeki olumlu etkileriyle inme riskini azaltabilir (74).

Diyet hipertansiyon, diabetes mellitus ve dislipidemi gibi diğer risk faktörlerini azaltarak inme riskini düşürmektedir. Özellikle sebze ve meyvelerden zengin beslenme tarzı veya akdeniz diyeti inme riskini azaltma konusunda etkilidir (75).

Vücut ağırlığı ve obezite inme risk faktörleri arasında yer alır. Obezite diyabet ve hipertansiyon gibi inme risk faktörleri ile ilişkilidir. Büyük bir meta analiz, vücut kitle indeksinin inme riski üzerindeki etkisinin %76'sına kolesterol, glukoz ve kan basıncı seviyelerinin aracılık ettiğini göstermiştir (76).

Dislipidemi, obezite, prediyabet ve prehipertansiyon, metabolik sendrom bileşenlerini oluşturur ve sedanter yaşam tarzı bu sendromun gelişmesine katkıda

bulunur. Metabolik sendromu olan bireylerde inme riski 2 kat artarken, bu bileşenlerin sayısının artmasıyla risk daha da yükselmektedir (77).

Alkol tüketimi ile inme riski arasındaki ilişki değişkenlik göstermektedir. Orta düzeyde alkol tüketimi (kadınlarda ayda 7-14 kadeh, erkeklerde ayda 7-21 kadeh) ve yüksek düzeyde alkol tüketimi (kadınlarda ayda>14 kadeh, erkeklerde ayda>21 kadeh) inme riskinde artışa nede olurken, hafif alkol tüketiminin (ayda <7 kadeh) inme riski üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir (78).

Sigara içmek, inme riskini artıran önemli bir risk faktörü olmaya devam etmektedir. Paket-yılı ile inme riski arasında bir doz-yanıt ilişkisi bulunmakta ve bu risk neredeyse iki katına çıkarmaktadır. Sigarayı bırakmak, inme riskini hızla azaltmakta ve sigara kullanımına bağlı artmış olan inme riski, 2-4 yıl içerisinde neredeyse sıfıra inmektedir (79).

Yukarıda belirtilen iyi bilinen inme risk faktörleri dışında madde kullanımı, inflamasyon, enfeksiyonlar (C.pneumoniae, Sitomegalovirüs, H.pylori, H.,influenza, Ebstein-Barr virüs, HSV tip 1 ve tip 2 gibi), hiperhomosisteinemi, yüksek lipoprotein a seviyesi gibi iyi belgelenmemiş nedenler de inme risk faktörleri arasında yer almaktadır (80).

2.2.5. İskemik İnmede Klinik Yaklaşım

Akut iskemik inmede tanının bir an önce konulması ve hastanın değerlendirilmesi hayati önem taşımaktadır. Tedavi şeklinin belirlenmesinde, hastanın en son sağlıklı olarak görüldüğü zamanın ve semptomların ortaya çıkış saatinin bilinmesi gerekmektedir.

Hastanın hikayesi ve fizik muayene bulguları, inme tanısının konulmasında ve nedeninin ortaya çıkarılmasında önemli rol oynamaktadır. İnmenin tipik belirtileri arasında tek taraflı güçsüzlük ve his kaybı, tek taraflı görme kaybı, çift görme, hemianopsi, konuşma bozuklukları, görsel-mekansal algı sorunları, baş dönmesi ve denge kaybı yer alır. Öte yandan, inmenin tipik olmayan belirtileri arasında nöropsikiyatrik konfüzyon, bilinç değişiklikleri gibi herhangi bir anatomik lokalizasyon göstermeyen veya izole kranial sinir felci gibi periferik sinir orijinli bulgular, neglect sendromu, baş ağrısı, her iki gözde körlük, hafıza kaybı, hemiballismus, yutma güçlüğü,

dizartri sayılabilir. Eğer bir hastada bu tipik olmayan semptomlar varsa ve inme ile ilişkili bilinen risk faktörleri mevcutsa, inme olasılığı düşünülmelidir (81).

Yapılan fizik muayene sonucunda; ekstremitelerde nabız alınamıyorsa bu durum ateroskleroz varlığını gösterebilir. Aynı anda ekstremitelerde ani başlangıçlı solukluk, ısı kaybı, uyuşma veya kardiyak üfürüm ve AF varlığı emboli olasılığını destekler.

Hemorajik inme, iskemik inmeden farklı olarak, bilinç bozukluğu, baş ağrısı, bulantı-kusma gibi belirtilerle daha belirgin bir şekilde kendini gösterir. Hemorajik inmede semptomlar genellikle daha hızlı bir şekilde kötüleşir.

Zihinsel durumdaki değişikliklerin ve alt ekstremitelerde kuvvet kaybının belirgin olduğu durumlar, ACA infarktını düşündürürken; lezyonun bulunduğu tarafa doğru sabit bakış ve üst ekstremitedeki belirgin olan tek taraflı kuvvet kaybı MCA infarktını akla getirir. Ayrıca, kranial sinir felçleri, beyin sapı sorunları ve serebellar fonksiyon bozuklukları, vertebrobaziller sistem infarktını işaret edebilir (82).

İnmenin şiddetini değerlendirmek için genellikle "Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği" (NIHSS) kullanılır (Tablo 2). Bu ölçek, 11 bölümden oluşur ve 0 (nörolojik defisit yok) ile 42 (kuadripleji ve derin koma) arasında bir puanlama sistemine sahiptir. İntravenöz trombolitik tedavi veya mekanik trombektomi uygulanan hastalarda tedaviden 1 gün sonra elde edilen NIHSS skoru inmenin şiddetini belirlemede, tedaviden 90 gün sonra elde edilen skor ise fonksiyonel sonuçları tahmin etmede faydalıdır. Eğer tedaviden 1 gün sonraki NIHSS skoru 6 puandan az ise hafif, 6 – 13 puan arasında ise orta, 13 puandan fazla ise şiddetli inme olarak değerlendirilir (83,84).

NIHSS skoru aynı zamanda mekanik trombektomi için hasta uygunluğunun belirlenmesinde de önemli bir rol oynar. Anteriyor sirkülasyondaki büyük damar tıkanıklığına bağlı iskemik inme geçiren hastalar arasında, NIHSS skoru 6 veya daha yüksek olanlara mekanik trombektomi tedavisi önerilmektedir (85).

Tablo 2. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği – NIHSS

ULUSAL SAĞLIK ENSTİTÜSÜ İNME ÖLÇEĞİ – NIHSS
1a. Bilinç Düzeyi
0 = Uyanık
1 = Hafif uyarıya hızla yanıt veriyor
2 = Güçlü veya ağırlı uyarana yanıt veriyor
3 = Yanıt vermiyor veya sadece refleks yanıtı var
1b. Bilinç Düzeyi Sorgulama: Hastaya hangi ayda olduğumuz veya kaç yaşında olduğu gibi sorular sorulur
0 = İki soruya da doğru yanıt veriyor
1 = Bir soruyu doğru yanıtlıyor (veya entübe, dizartri (+), dilimizi bilmiyor)
2 = İki soruya da yanlış cevap veriyor, afazik ya da komada
1c. Bilinç Düzeyi Komutları: Hastadan gözlerini açıp kapaması ve sağlam elini hareket ettirmesi istenir
0 = Her iki komutu yerine getirebiliyor
1 = Sadece bir komutu uygulayabiliyor
2 = İki komutu da yerine getiremiyor ya da hiç yanıt vermiyor
2. Bakış
0 = Normal
1 = Kısmi bakış parezisi (bir veya iki gözde)
2 = Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)
3. Görme Alanı
0 = Görme kaybı yok
1 = Kısmi hemianopsi
2 = Total hemianopsi
3 = İki taraflı hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4. Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıtı değerlendirilir)
0 = Yüz hareketleri normal
1 = Hafif paralizi (nazolabial sulkus silik, asimetrik gülümseme)
2 = Yüz alt yarısında kısmi paralizi (tam ya da tama yakın)
3 = Yüzün üst ve alt yarısında tek taraflı tam paralizi veya çift taraflı paralizi veya koma
5. Üst Ekstremit Motor Fonksiyonu: Hastaya kolunu oturarak 90°, yatarak
0 = Normal
1 = Tutabiliyor ancak tam değil (düşse bile yatağa çarpmaz)
2 = Yerçekimine karşı koyamıyor (yatağa düşer ve çarpar)

3 = Sadece minimal hareket var
4 = Hiç hareket yok
6. Alt Ekstremit Motor Fonksiyonu: Hastadan bacağını yatarak 30° açı ile 5 saniye boyunca havada tutması söylenir
0 = Normal
1 = Tutabiliyor ancak tam değil (düşse bile yatağa çarpmaz)
2 = Yerçekimine karşı koyamıyor (yatağa düşer ve çarpar)
3 = Sadece minimal hareket var
4 = Hiç hareket yok
7. Ekstremitede Ataksi
0 = Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)
1 = Tek ekstremitede mevcut
2 = Hem üst hem de alt ekstremitede mevcut
X = Değerlendirilemiyor
8. Duyusal Değerlendirme
0 = Normal
1 = Hafif - orta düzeyde tek taraflı kayıp var ama hasta dokunuşu hissediyor veya
2 = Tek taraflı tam duyu kaybı (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı mevcut veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a = 3
9. Konuşma
0 = Normal
1 = Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)
2 = Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10. Dizatri
0 = Yok
1 = Hafif - orta şiddette dizatri, konuşma anlaşılıyor
2 = Anlaşılmaz artikülasyon, anatri veya mutizm
11. İhmal (Neglect)
0 = Yok, değerlendirme yapılamadı (Duyusal söndürme nedeniyle görme kaybı da değerlendirilemez)
1 = Tek modalitede ihmal mevcut
2 = Birden fazla modalitede ihmal görülüyor

Tedavi sonrası özellikle hastanın rehabilitasyonu açısından düzenli ve devamlı takiplerin önemi büyüktür. Bu takiplerde, inme şiddetini doğru bir şekilde değerlendirmek ve uygulanan tedavinin hastaya ne kadar fayda sağladığını belirlemek

için hastaların fonksiyonel iyileşme durumları ve bağımlılık seviyeleri modifiye Rankin Skalası (modified Rankin scale - mRS) ile ölçülmektedir. mRS, hiç sakatlık durumu olmayan 0'dan, ölüm durumunu gösteren 6'ya kadar tüm fonksiyonel sonuçları kapsayan 7 dereceli bir ölçektir (Tablo 3) (86). Özellikle 1. ve 3. ay mRS skorları, hastaların morbidite durumunu belirlemede oldukça yararlıdır.

Tablo 3: Modifiye Rankin Skalası (mRS)

MODİFİYE RANKİN SKALASI (mRS)
0 = Herhangi bir semptom yok
1 = Belirgin bir sakatlık yok, hasta semptomlarına rağmen günlük işlerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
2 = Hafif sakatlık mevcut; geçmişte yaptığı tüm aktiviteleri gerçekleştiremiyor ama yardıma ihtiyaç duymadan kişisel bakımını sürdürebiliyor
3 = Orta düzeyde sakatlık; hasta kendi işlerini görmek için kısmi yardıma gereksinim duyuyor, ancak bağımsız şekilde yürüyebiliyor
4 = Ağır sakatlık; hasta yardımsız yürüyemediği gibi, temel bedensel ihtiyaçlarını da karşılayamıyor
5 = Çok ağır sakatlık; hasta yatağa bağımlı, idrar ve dışkı kontrolü yok ve sürekli bakım ile gözetim gerektiriyor
6 = Ölüm

2.2.6. İskemik İnmede Görüntüleme

İskemik inme hastalarında, inmenin nedenini ve tedavi yöntemini belirlemek, hastalığın seyrini tahmin etmek ve tedavi sonuçlarını izlemek için görüntüleme yöntemleri kritik bir rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, tedavi için hasta seçiminde radyolojik görüntüleme kriterlerinin önemini vurgulamaktadır (11,85,87,88). Görüntülemenin temel amacı, hemorajik inmeyi ve inme benzeri durumları dışlamak, iskemik hasarın yerini ve derecesini belirlemek, kurtarılabilir doku olan penumbra varlığını tespit etmek ve kollateral dolaşım durumunu değerlendirmektir.

AHA/ASA kılavuzları, inme şüphesi taşıyan tüm hastalar için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinin yapılmasını önermektedir.

2.2.6.1 Kontrastsız Beyin BT

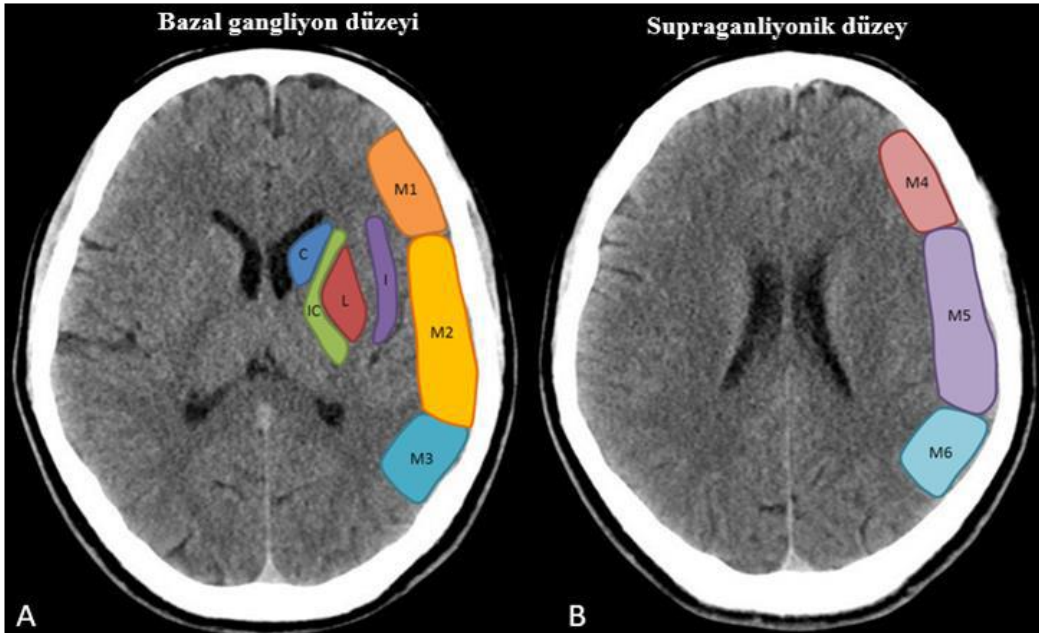
Gelişmiş görüntüleme tekniklerinin artmasına rağmen, akut iskemik inme şüphesi taşıyan hastalar için standart ilk görüntüleme yöntemi, kolay erişilebilirliği, maliyet etkinliği, kısa tarama süresi ve akut hemorajiye duyarlılığı nedeniyle hala kontrastsız beyin BT olmaya devam etmektedir (89,90).

Kontrastsız beyin BT'nin iskemik inme görüntülemesindeki en önemli işlevi, tedaviye engel olabilecek hemoraji varlığını dışlamak ve tümör, apse ya da posteriyor reversible ensefalopati sendromu (PRESS) gibi inmeyi taklit eden durumları değerlendirmektir. İlk 3 saat içinde daha belirgin olmak üzere, ilk 24 saat içinde ve posteriyor sirkülasyon infarktlarında BT'nin duyarlılığı düşmektedir (91–93). Ancak, erken dönemde görüntülerin dar bir pencere ile incelenmesi, önemli bulguların daha net bir şekilde ortaya çıkmasını sağlayabilir. Akut iskeminin başlıca görüntüleme bulguları arasında etkilenen bölgede dansite azalması, dens arter işareti, sitotoksik ödem nedeniyle gri-beyaz cevher ayrımının kaybolması ve sulkuslarda silinme yer alır. MCA infarktlarında insular korteksin dansitesinde azalma görülür ve bu durum insular kenar işareti (insular ribbon sign) olarak adlandırılır. Damar içindeki trombüsün doğrudan görünmesi, dens arter işareti olarak tanımlanır ve iskemik inmenin erken BT bulgularındandır. Trombüsün dansitesi, tedavi yönteminin belirlenmesine yardımcı olabilir; yüksek dansiteli trombüs, kırmızı kan hücreleri açısından zengin olup stent retriever mekanik trombektomi için daha uygundur. Düşük dansiteli trombüs ise fibrin açısından zengindir ve intravenöz trombolitik tedaviye daha iyi yanıt verir (94).

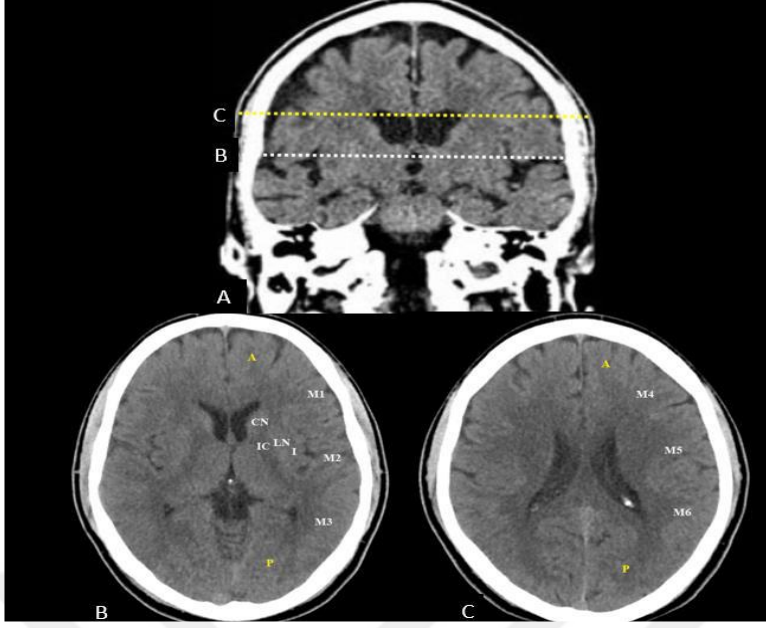
Beyin ödemi, iskeminin erken belirtilerinden biri olarak kabul edilir. Sulkal yapılarıdaki hafif silinmeler, beyin ödeminin ayırt edilmesini zorlaştırabilir. İskemik inmenin akut döneminde, sitotoksik ödem nedeniyle gri ve beyaz cevher arasındaki ayrım kaybolur ve dansitede hafif bir azalma gözlemlenir. Bu dansite kaybı, özellikle bazal gangliyonlar ve insular korteks bölgelerinde belirgin bir şekilde ortaya çıkar. Sitotoksik ödemin zamanla artması, iskemik dokuda dansite azalmasının daha belirgin hale gelmesine yol açar ve bu durum dokunun infarkt geçirdiğini gösterir. Doku plazminojen aktivatörünün (tPA) tedavi sonuçlarına yönelik yapılan ilk araştırmalarda, tıkalı damarın sulama alanının üçte birinden fazlasının infarkt geçirmesi durumunda

tedaviyle birlikte mortalite riskinin arttığı bulunmuştur (95). MCA infarktlarında iskemi yaygınlığını belirlenmek için, kontrastsız beyin BT’de “Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS)” sistemi kullanılmaktadır. ASPECT skorlama sistemine göre bazal gangliyon ve sentrum semiovale seviyesinden geçen iki kesitte MCA sulama alanları (M1, M2, M3, M4, M5, M6), insülar korteks, internal kapsül, lentiform nukleus ve kaudat nukleustaki sitotoksik ödemle ilişkili dansite azalması değerlendirilir (Resim 10 ve Resim 11). Normal kontrastsız beyin BT’de herhangi bir iskemi bulgusu yoksa ASPECT skoru 10’dur. Tanımlanan alanların her birindeki dansite kaybı için 1 puan düşürülür. 0 puan, tüm MCA sulama alanının infarkt geçirdiğini gösterir. ASPECT skorlama sisteminde, 6 ve üzerinde puan alan hastalara endovasküler tedavi önerilmektedir (96).

Posteriyor sirkülasyon iskemik inmelerinde ise “The posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score (pc-ASPECTS)” sisteminin kullanılması tavsiye edilmektedir. ASPECTS skorlama sistemine benzer şekilde normal bulguların olması durumunda hastanın alacağı puan 10’dur. Talamus, oksipital lob ve serebellar hemisferin her biri için 1’er puan, ASPECTS’den farklı olarak ise pons ve mezensefalon 2 puan olarak değerlendirilir (97).



Resim 10: ASPECTS skorlama sisteminde değerlendirilen bölgeler. A)Bazal gangliyon seviyesi, B)Supragangliyonik seviye (C: kaudat nukleus, L:lentiform nukleus, IC:internal kapsül, I: insular korteks) (98)



Resim 11: ASPECT skorum sisteminde değerlendirilen aksiyel kontrastsız beyin BT kesitlerinin düzeyleri (CN: kaudat nukleus, LN: lentiform nukleus, IC: internal kapsül, I: insular korteks) (99)

2.2.6.2 BT Anjiyografi (BTA)

BTA, akut iskemik inmede kontrastsız beyin BT ile kanama dışlandıktan sonra endovasküler tedavi endikasyonu olan büyük damar tıkanıklığı tanısını koymada kullanılır. Ayrıca etkilenmiş serebral hemisferin kollateral vasküler durumu, trombusun yeri ve uzunluğu ile inmeye neden olabilecek ekstrakraniyal arteriyel yapılar da değerlendirilir.

BTA uygulaması, sağ antekübital ven yoluyla 18-20 gauge iğne ile otomatik enjektör kullanılarak iyonik olmayan iyotlu kontrast madde enjekte edilerek gerçekleştirilir. Genellikle 'bolus tracking' yöntemi kullanılarak aksiyel planda CCA'ya yerleştirilen ROI ile maksimum kontrastlanma zamanı hesaplanır ve bu tepe noktaya ulaştığında inceleme otomatik olarak başlar. Arkus aorta seviyesinden verteks düzeyine kadar 1,5 mm veya daha ince kesit kalınlığı ile tarama yapılması önerilir. Farklı düzlemlerde damarların değerlendirilebilmesi için multiplanar reformation (MPR), tortiyoz seyir gösteren damarların incelenmesinde curved planar reformat (CPR), detaylı analiz için maximum intensity projection (MIP) ve 3 boyutlu görüntüleme yöntemleri kullanılabilir (100). BTA'nın bazı kısıtlamaları arasında radyasyon maruziyeti ve

kullanılan kontrast maddeye bağılı oluşabilecek yan etkiler yer alır. Ayrıca görüntüler metalik artefaktlardan etkilenebilir ve stenti bulunan hastalarda değerlendirme zorlaşabilir.

BTA tek fazlı, gecikmeli ve multifazik görüntüleme seçenekleri sunar. Tek fazlı BTA akut iskemik inme hastalarında tıkanıklık seviyesinin belirlenmesinde ve kolleteral akımın varlığının tespit edilmesinde yaygın olarak kullanılır. Ancak, kolleteral akım durumunun yanlış değerlendirilmesi, tek fazlı taramanın önemli bir dezavantajıdır. Geç venöz fazda yapılan taramalar, kolleteral akımın olduğundan fazla görünmesine, erken arteriyel fazda yapılan taramalar ise kollateral akım durumunun olduğundan daha az tahmin edilmesine neden olabilmektedir (101). Ayrıca tek fazlı BTA ile tarama yapılması tıkalı damar segmentinin olduğundan daha uzun tahmin edilmesine yol açabilmektedir (102).

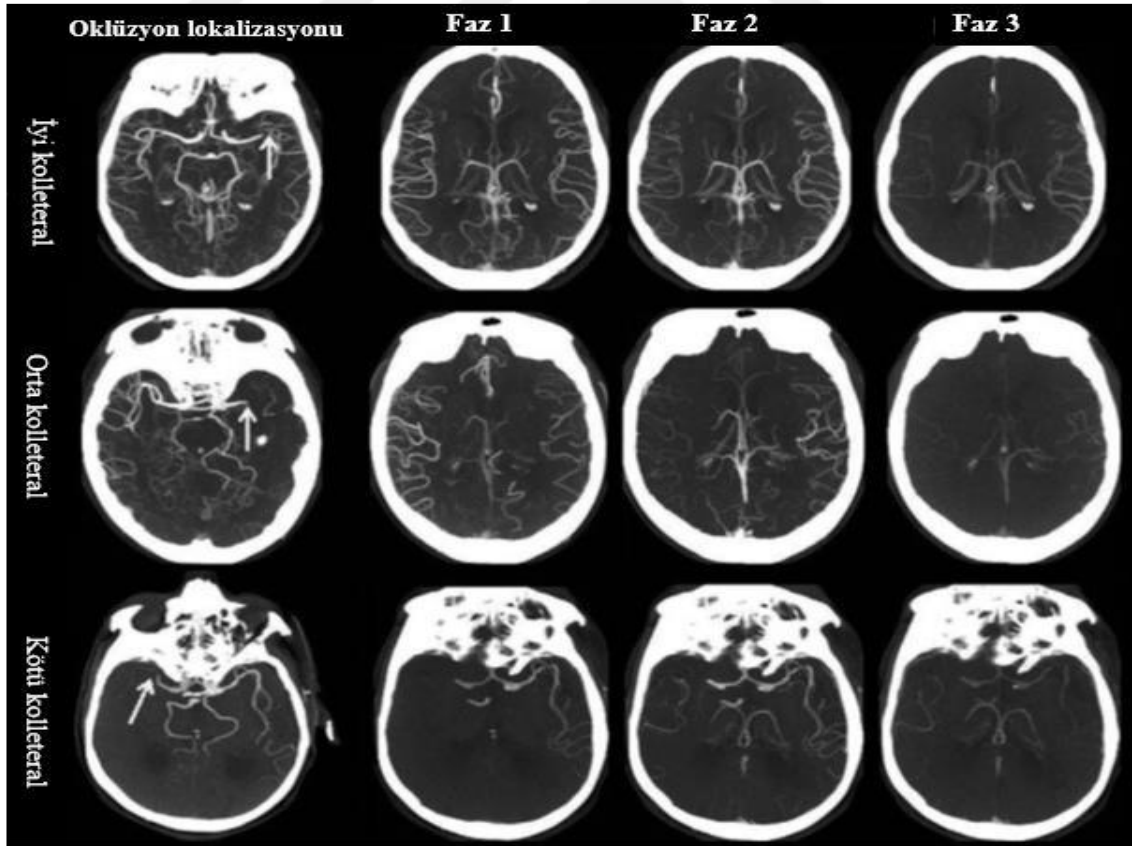
Multifazik BTA tetkikinde, kontrast madde enjeksiyonunun ardından arteriyel fazda arkus aorta seviyesinden verteks düzeyine kadar bir tarama gerçekleştirilir. Ardından kafa tabanı seviyesinden verteks düzeyine kadar venöz ve geç venöz fazlarda iki ek tarama yapılır. Bu tönem sayesinde, multifazik BTA ile distal damarlardaki tıkanıklık ve kollateral akımın durumu daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Bazı araştırmalar, multifazik BTA'nın hastanın klinik prognozunu tahmin etmede tek fazlı çekimlere göre daha etkili olduğunu göstermiştir (102). Bu sebeplerle, günümüzde multifazik BTA kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (Resim 12) (103,104).

İskemik inme hastalarında tıkanıklığın distalinde kolleteral akım varlığı, iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilir. Tek fazlı BTA'da kolleteral akım durumunu değerlendirmek için çeşitli sınıflandırmalar geliştirilmiştir (105–108). Menon ve ekibi 2015 yılında, multifazik BTA'da kolleteral akım durumunu değerlendiren bir sınıflama önermiştir (Tablo 4) (104).

İyi kollateral akımın varlığı, fibrinolitik tedavi için kullanılan tPA'nın trombüsün her tarafına ulaşmasına yardımcı olarak tedaviye yanıtı artırır, infarkt alanının genişlemesini önler ve hemorajik transformasyon riskinin azaltarak daha iyi klinik sonuçlar elde edilmesinde katkıda bulunur (109).

Tablo 4. Multifazik BTA’da kollateral akım skorlaması (104)

Multifazik BT Anjiyografide Kollateral Skoru	
5 puan	Etkilenen hemisferde gecikmiş dolum yok, pial damarlarda normal veya artmış belirginlik
4 puan	Etkilenen hemisferde periferel damarlarda bir fazlık gecikmeli dolum, fakat belirginlik ve yaygınlık aynı
3 puan	Etkilenen hemisferdeki periferel damarlarda iki fazlık gecikmeli dolum veya iskemik bölgede bir fazlık gecikmeli dolum ve azalmış damar sayısı
2 puan	Etkilenen hemisferdeki periferel damarlarda iki fazlık gecikmeli dolum ve belirginlikte azalma veya bir fazlık gecikmeli dolum ve bazı iskemik alanlarda hiç damar yok
1 puan	Etkilenen hemisferde herhangi bir fazda yalnızca birkaç damar var
0 puan	Etkilenen hemisferde hiçbir fazda damar görünürlüğü yok



Resim 12: M1 tıkanıklığı olan hastalarda Multifazik BTA’da kolleteral akım durumu (104)

2.2.6.3 BT Perfüzyon (BTP)

Perfüzyon, kanın doku içerisinde taşınmasını ifade eder ve beyin dokusunun perfüzyonunu değerlendirebilmek için serebral kan akışının izlenmesi gerekmektedir. Serebral dokunun perfüzyonunu radyolojik olarak değerlendirmek amacıyla kullanılan başlıca teknikler BT perfüzyon (BTP) ve MR perfüzyon (MRP) yöntemleridir. Üçüncü nesil bilgisayarlı tomografi cihazlarının geliştirilmesiyle birlikte uygulanmaya başlanan BT Perfüzyon tekniği, kontrast madde kullanılarak serebral doku perfüzyonunun incelenmesine dayanan bir yöntemdir (110).

AHA(American Heart Association)/ASA(American Stroke Association) klavuzlarına göre, büyük damar tıkanıklığı bulunan ve inme semptomlarının başlangıcından itibaren 6 ile 24 saat arasında değerlendirilen hastaların mekanik trombektomiye uygunluğunu belirlemek için BTP önerilmektedir (111).

BTP, kontrast madde enjeksiyonun ardından yaklaşık 50-60 saniye boyunca belirli bir kesitin her saniye görüntülenmesi ile elde edilmektedir. MCA infarktı olan hastalarda bu kesit bazal gangliyon seviyesinde alınmaktadır (100). BTP ile serebral kan akımı (CBF), serebral kan hacmi (CBV), kontrast maddenin pike ulaşma süresi (time to peak-TTP), ortalama kontrast geçiş zamanı (mean transit time-MTT), rezidü fonksiyonun tepe noktasına ulaşma süresi (Tmax) ve gecikme zamanı gibi hemodinamik parametreler, karşı hemisfer ile kıyaslanarak iskemiye maruz kalan doku belirlenir. CBF ve CBV'de azalma, MTT ve TTP'de artış gözlenen alan iskemik kor bölgesini temsil ederken; CBF'de azalma, CBV'nin görece korunması, MTT ve TTP'de artış gösteren alan ise penumbra bölgesini temsil eder (112).

CBF, infarkt bölgesinin gösterilmesinde en güvenilir perfüzyon parametresi olarak kabul edilir. Karşı hemisferle karşılaştırıldığında CBF'de yaklaşık %30 oranında azalma gösteren alan, iskemik kor bölgesi olarak değerlendirilir (113).

2.2.6.4 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Konvansiyonel MR sekanslarına ek olarak, difüzyon ağırlıklı görüntülemede tek yönde uygulanan difüzyon gradientleri kullanılır. Difüzyonun kısıtlandığı bölgelerde proton yoğunluğu artışına bağlı olarak sinyal yükselmesi gözlenir. DAG, temel olarak T2 ağırlıklı sekanslara dayandığından, T2 ağırlıklı sekanslarda belirgin yüksek sinyalli

lezyonlar difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens olarak görülebilmektedir. Bu fenomen, “T2 parlama etkisi (T2 shine trough)” olarak isimlendirilmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerdeki T2 etkisini ortadan kaldırmak amacıyla, ADC (apparent diffusion coefficient) haritaları kullanılır. ADC haritalaması, difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsız olarak oluşturulur. Difüzyon kısıtlanması değerlendirilmesi için DAG’da yüksek sinyal gösteren bölgenin, ADC haritalamasında karşılığının düşük sinyalli olarak izlenmesi gerekir (114).

İskemik serebral dokuda glukoz ve oksijen seviyelerinin düşmesi, ATP üretiminin yetersiz hale gelmesine neden olur. ATP eksikliği sonucu, hücre zarında bulunan Na^+ K^+ ATPaz pompası ve ATP bağımlı iyon pompaları işlevini kaybeder. Bunun sonucunda K^+ hücre dışına çıkarken, Na^+ ve su hücre içine girer. Hücre içine geçen suyun hareketinin kısıtlanması, artmış hücre içi viskozite ve azalmış sitoplazmik akışkanlık, difüzyon kısıtlanmasına yol açar (115).

İskemik hasarı en erken dönemde tespit edebilen görüntüleme yöntemi difüzyon ağırlıklı MR’dır. İskemik olayın başlamasından sonraki ilk 30 dakika içinde difüzyon kısıtlanması görülebilmektedir (116). Ancak posterior sirkülasyon infarktları ve laküner infarktlar gibi bazı durumlarda, ilk 24 saat içinde DAG’da belirgin bir sinyal değişikliği olmayabileceği unutulmamalıdır. ADC haritalamasındaki sinyal azalması 2-3. günlerde en belirgin şekilde görülmekte olup bu sinyal azalması 7-10 gün boyunca devam eder. Genel olarak 10-12. gün civarında ADC haritalamasındaki sinyal değişiklikleri normale döner ve bu süreç “psödonormalizasyon” olarak isimlendirilmektedir. ADC haritalamasındaki sinyal artışının nedeni, vazojenik ödemin gelişmesi ve hücre zarının bozulmasına bağlı olarak ekstraselüler sıvı miktarının artmasıdır. İskeminin kronik fazının erken döneminde DAG’daki artmış sinyal normale döner ve ilerleyen süreçte sekel kistik ensefalomalazi oluşuktan sonra sinyalde azalma gözlenir (117).

2.2.6.5 T2 Ağırlıklı ve FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) Görüntüleme

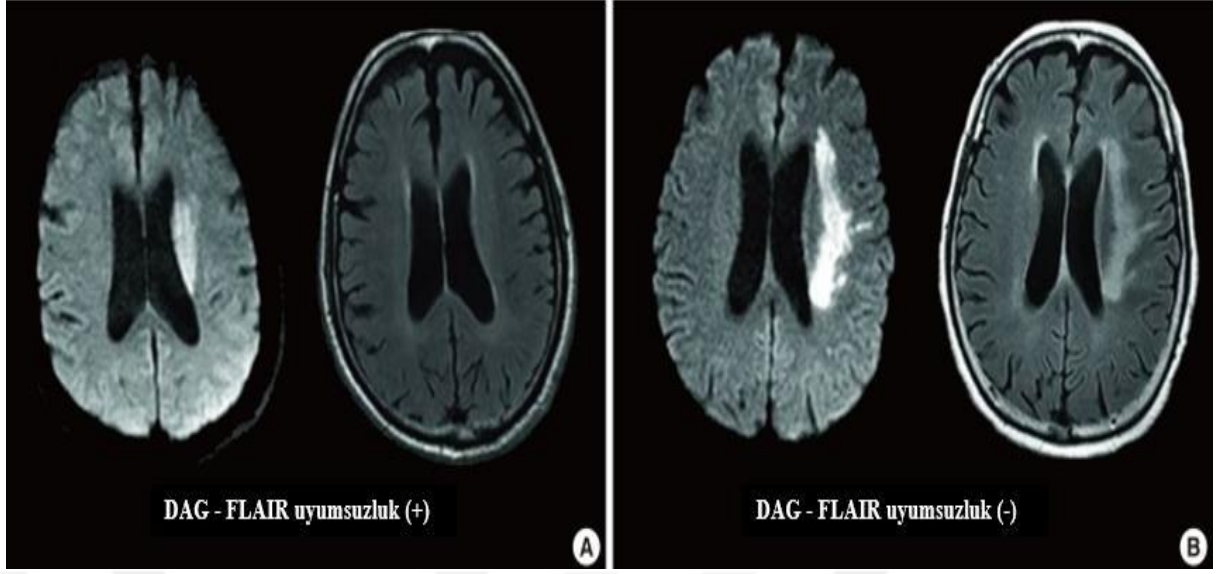
Akut iskemik inmede, semptomların başlamasından sonra 8. saatin sonunda T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı görülmeye başlar. Subakut fazda sinyal artışı en üst seviyesine ulaşır ve kronik faza dek bu sinyal artışı devam eder. Büyük damar

tıkanıklığı durumunda ilk 2 saat içerisinde tıkalı damarda T2 ağırlıklı görüntülerde flow void kaybı görülebilir (117).

FLAIR görüntüleme, beyin omurilik sıvısının (BOS) T2 ağırlıklı görüntülerde neden olduğu hiperintensitenin ‘inversion recovery’ yöntemi ile baskılanması sonucu elde edilen MR sekansıdır. İskemik inmede beyin parankiminde oluşan sinyal değişikliklerini göstermede T2 ağırlıklı görüntülerle karşılaştırıldığında daha yüksek duyarlılığa sahiptir.

Yapılan çalışmalarda akut iskemik inme geçiren hastaların çoğunda semptomların başlama zamanından 6-12 saat sonra FLAIR sekansında bulguların ortaya çıktığı gösterilmiştir (118). DAG’da pozitif bulgular saptanırken, FLAIR görüntülemesinde herhangi bir bulgunun izlenmediği durumda akut iskemik inmenin 6 saatten daha kısa süre içerisinde gerçekleştiği kabul edilmektedir. Bu durum “difüzyon-FLAIR uyumsuzluğu (mismatch)” olarak isimlendirilir ve hastanın tedaviye aday olması açısından önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (Resim 13). Özellikle semptomların başlangıç zamanının bilinmediği uyanma infarktlarında DAG ve FLAIR görüntülerinin beraber değerlendirilmesi iskemik olayın ortaya çıkış zamanını tespit etmede faydalı bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca FLAIR görüntülerde leptomeningeal kollaterallerdeki yavaş akımın neden olduğu vasküler hiperintensiteler akut iskemik inme hastalarında kollateral dolaşım hakkında bilgi sağlayabilmektedir (119).

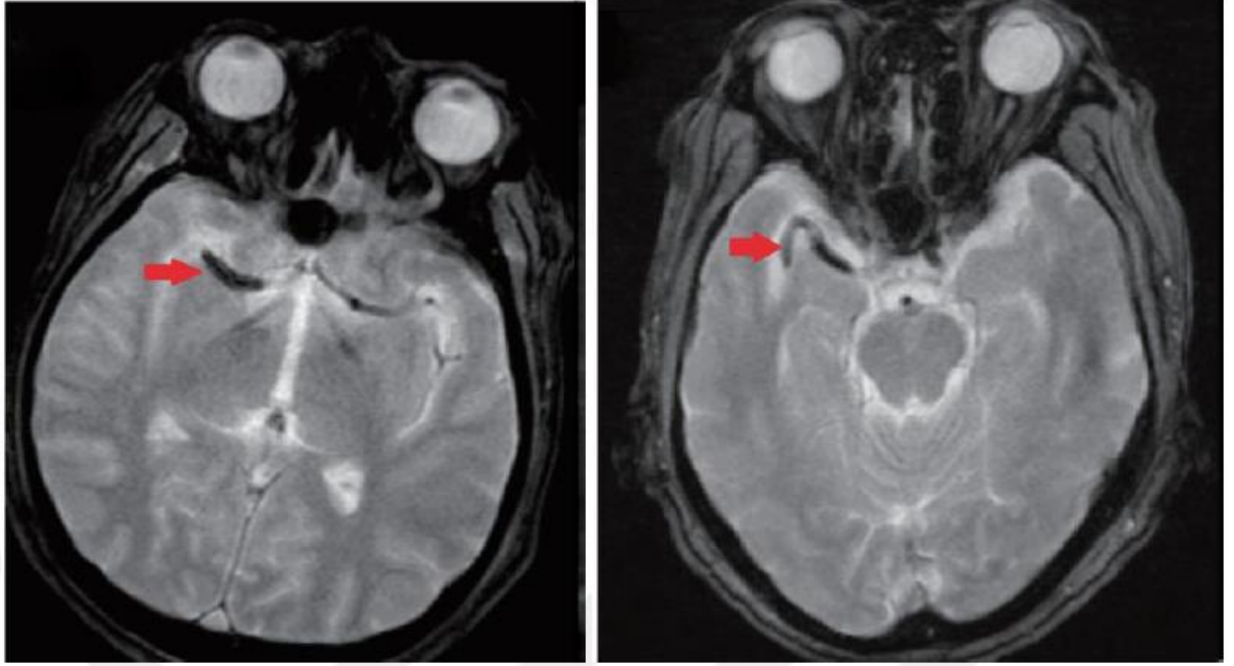
İskemik infarkt bölgesi, FLAIR görüntülerde kronik faza dek yüksek sinyalli olarak izlenmekte olup infarkt bölgesi kistik ensefalomalaziye dönüştüğünde düşük sinyalli hale gelir.



Resim 13: DAG – FLAIR uyumsuzluğu (mismatch) olan (A) ve olmayan (B) iki hastanın MR görüntüleri (120)

2.2.6.6 Gradient Eko (GRE) Görüntüleme/Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme (SWI)

Akut kanama durumunda eritrositlerde oluşan deoksihemoglobin, paramanyetik etkili olup manyetik alanda inhomojeniteye ve T2 relaksasyon süresinde kısaltmaya neden olan dipol-dipol etkileşimine sebep olur. İskemik inme geçiren hastalarda iskemi bölgesinde oluşan hemorajik transformasyonu göstermede GRE ve SWI sekansları oldukça hassastır. İskemik bölgede oluşan bu hemorajik transformasyon GRE ve SWI sekanslarında sinyal kaybı olarak izlenir. SWI sekansında elde edilen faz görüntüleri kanama ve kalsifikasyonun birbirinden ayırt edilmesine olanak tanımakta, pıhtı bulunan arterde lineer sinyal kaybı şeklinde bulgu vererek trombüs yerinin tespit edilmesine yardımcı olmaktadır. Faz görüntülerde kalsifikasyon ve kanama farklı yönlerde faz kaymasına neden olduğundan SWI sekansındaki sinyal kaybının bu iki nedenden hangisine bağlı olduğu ayırt edilebilmektedir (121).



Resim 14: Gradyent eko (GRE) görüntülerinde damarın uzun segmenti boyunca lineer (A) ve kıvrımlı (B) seyir gösteren pıhtı materyali (ok) (120)

İskemik inme sonrası gelişen hemorajik transformasyon, küçük peteşiyel mikrohemorajilerden geniş parankimal hematomlara kadar farklı boyutlarda ortaya çıkabilir. Yapılan araştırmalar, iskemik inme geçiren ve inme bölgesinde mikrohemoraji gelişen hastaların yaklaşık yarısında mikrohemorajilerin inmenin ilk 48 saati içerisinde geliştiğini göstermektedir. Bu mikrohemorajilerin, hasar görmüş olan kan-beyin bariyerinden eritrositlerin sızması neticesinde geliştiği düşünülmektedir. Ancak, mikrohemorajiler kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmemektedir. İskemik bölgede beşten daha az sayıda mikrohemoraji alanının bulunması hastanın tedavisi için kontrendikasyon oluşturmamaktadır.

Parankimal hematoma ise, yüksek reperfüzyon basıncının iskemik bölgedeki damar duvarında yol açtığı hasar sonucunda ortaya çıkmaktadır. Kardiyak kaynaklı emboli durumlarında daha sık görülür ve yüksek kan şekeri seviyeleriyle ilişkilidir. Kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilen bu durum, sıklıkla bazal ganglionlar bölgesinde ortaya çıkar.

Hemorajik transformasyon genellikle inme belirtilerinin başlamasından sonraki 24-48 saat içinde gelişirken, ilk 6 saat içerisinde görülmesi oldukça nadirdir (117).

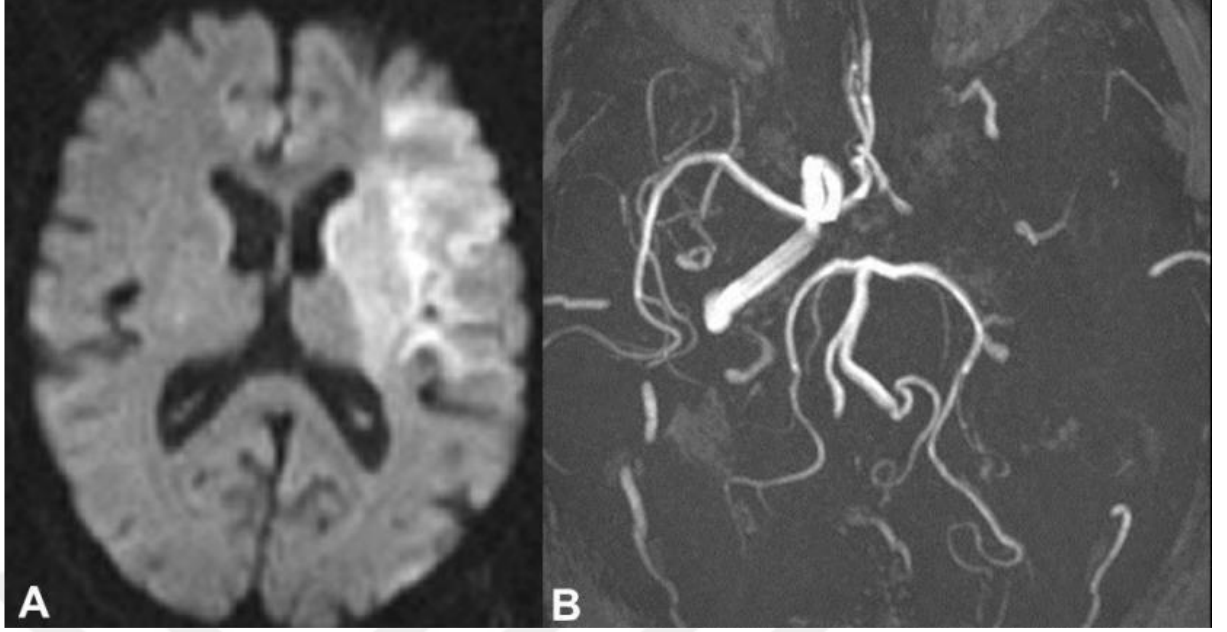
2.2.6.7 MR Anjiyografi (MRA)

MR Anjiyografi (MRA), arteriyel yapıları, arka plandaki beyin parankiminden kolaylıkla ayırmamızı sağlayacak şekilde arterleri hiperintens olarak gösteren, uzaysal çözünürlüğü yüksek MRG tekniğidir. MRA akut iskemik inme hastalarında arteriyel vasküler yapıların görüntülenmesiyle tıkanıklığın konumunu ve yayılımını belirleyerek reperfüzyon tedavisine uygun hastaların seçilmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca bu hastalara uygulanabilecek tedavi yöntemlerinin belirlenmesi ve uygulanan tedavi sonrası hastanın prognozunun tahmin edilmesi açısından BTA ile benzer derecede değerli bilgiler sağlar (122). MRA, beyin arterlerinin anatomik yapısını BTA'ya benzer bir uzaysal çözünürlükle ortaya koyabilse de, darlık veya tıkanıklık tespiti konusunda BTA'nın MRA'ya göre daha üstün olduğu kabul edilmektedir (123).

Günümüzde en yaygın kullanılan temel MRA teknikleri, Time of flight MRA (TOF-MRA) ve kontrastlı MRA'dır.

Günlük klinik uygulamalarda sıkça tercih edilen ve kontrast madde kullanılmadan elde edilen 3 boyutlu (3D) TOF-MRA tekniği, özellikle intrakraniyal arteriyel vasküler yapılarının görüntülenmesinde öne çıkmaktadır. Akut iskemik inme hastalarında, arteriyel tıkanıklık ve / veya darlığın tespitinde oldukça etkili olup, tedavi için karar verilmesinde önemli bir araçtır. BTA ve/veya dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) (% 100 duyarlılık) ile kıyaslandığında, arteriyel darlıkları belirleme duyarlılığı %60-85, arteriyel tıkanıklıkları belirleme duyarlılığı ise %80-90 arasında değişmektedir (124). Bununla birlikte, 3D TOF-MRA'nın özellikle proksimal büyük damar tıkanıklıklarının tanısında etkili olduğu, ancak distal vasküler yapılar ve küçük damar tıkanıklıklarını değerlendirmede yetersiz kalabileceği gösterilmiştir (125).

Kontrastlı MRA'da, damar lümeni ile çevre dokular arasındaki kontrast farkını artırmak için gadolinyumlu (Gd) şelatlar kullanılmaktadır. Kontrastlı MRA, TOF-MRA'dan farklı olarak, kan akım dinamiklerinden daha az etkilenmesi ve görüntüleme esnasında daha az artefakt oluşması sebebiyle, arteriyel darlık derecesini daha doğru bir şekilde yansıtabilmektedir. 3D TOF-MRA daha çok intrakraniyal vasküler yapıların değerlendirilmesinde kullanılırken, kontrastlı MRA distal vasküler yapıların, küçük damar tıkanıklıklarının ve tıkanıklık sonrası gelişen kollateral dolaşımın incelenmesinde daha üstün bir yöntem olarak kabul edilmektedir (122,125,126).



Resim 15: DAG’da (A) sol MCA sulama bölgesindeki erken evre infarkta bağlı difüzyon kısıtlanması olan hastanın 3D TOF-MRA görüntüsünde (B) ICA’nın distalden itibaren tıkalı olduğu görülmektedir (122)

2.2.7.8 MR Perfüzyon Görüntüleme (MRP)

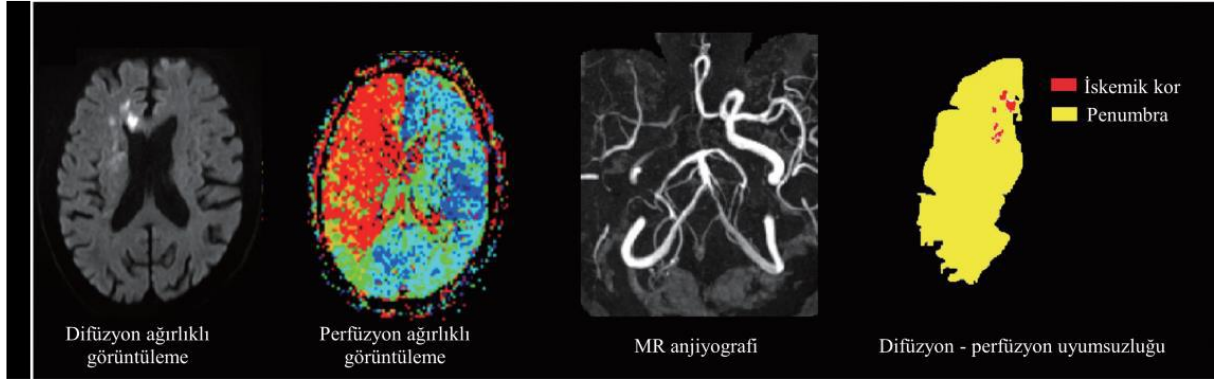
İnmede perfüzyon görüntülemesinin temel amacı, farklı risk gruplarındaki beyin dokusunu niteliksel ve niceliksel olarak değerlendirmektir. Bu kapsamda, infarkt gelişme riski taşıyan ancak uygun zaman diliminde revaskülarizasyon sağlanırsa kurtarılabilecek penumbra alanı, kan akışı azalsa da infarkt geliştirme riski olmayan benign oligemik bölgeler ve irreversible hasara uğramış, yüksek kanama ve ödem gelişme riski taşıyan kor alanı belirlenmeye çalışılır. Bu amaçla yaygın olarak gadolinyumun (Gd) bazlı kontrast madde kullanılarak elde edilen “Dynamic Susceptibility Contrast” (DSC) tekniği tercih edilir. Bunun yanı sıra, MRP değerlendirmelerinde Gd bazlı “Dynamic Contrast Enhanced” (DCE) ve işaretlenmiş eritrositlerin endojen kontrast madde olarak kullanıldığı “Arterial Spin Labelling” (ASL) gibi teknikler de uygulanabilmektedir (110,125). Özellikle kontrast maddeye alerjisi olan veya böbrek fonksiyonları bozuk olan inme hastalarında penumbra alanının tespiti için ASL tekniği tercih edilmektedir.

Gadolinyum içeren kontrast maddeler, paramanyetik etkileri sayesinde dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerini kısaltır. T1 relaksasyon süresi kısa olan

dokular, T1A sekanslarda yüksek sinyalli; T2 relaksasyon süresi kısa olanlar ise T2 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyalli olarak izlenir. Rutin kontrastlı görüntülemelerde genellikle T1 ağırlıklı sekanslar tercih edilerek patolojik dokuların kontrast madde tutulumuna bağlı olarak parlak şekilde görüntülenmesi sağlanır. DSC MRP tekniği ise beyin kılcal damarlarından geçen yüksek dozda paramanyetik kontrast maddenin oluşturduğu suseptibilite etkisine bağlı olarak T2 veya T2* sinyal değişikliklerini baz alır. Bu yöntemde, kontrast maddenin beyinden geçişi sırasında saniyeler içinde seri olarak tekrarlanan eko planar görüntüleme (echo planar imaging - EPI) serileriyle hızla çok sayıda görüntü elde edilmesi gerekir. Bu sayede, zamana bağlı T2/T2* sinyal değişiklikleri ölçülebilmektedir (110,125).

MRP'de elde edilen sinyal yoğunluğu, doğrudan kontrast madde konsantrasyonu ile doğrusal bir ilişki göstermez. Bu nedenle, verilerin işlenmesi için özel görüntüleme istasyonlarında çeşitli analizler yapılır. Öncelikle, kontrast madde konsantrasyonunun zaman içinde değişimini gösteren grafikler oluşturulur ve TTP ile Tmax zamansal parametreler belirlenir. Elde edilen veriler referans alınarak, rCBV, rCBF, rMTT gibi perfüzyon haritaları oluşturulur. Yorumlamada, normal beyaz cevherden alınan referans verilerle karşılaştırma yapılır ve bu parametreler “normal - n” ön ekiyle ifade edilen nCBF, nCBV gibi değerlerle değerlendirilir (125).

MRP ve DAG genellikle penumbra alanının tespitinde birlikte kullanılır. DAG'da görülen patolojik sinyal artışının irreversible infarkt korunu temsil ettiği kabul edilirken, MRP'de DAG ile tespit edilen alandan daha geniş bir perfüzyon defisiti izlenmesi durumunda “perfüzyon - difüzyon uyumsuzluğu” (mismatch) olduğu söylenir. Bu uyumsuzluk difüzyonun henüz normal hızda gerçekleştiği ancak perfüzyonu azalmış olan ve infarkt gelişime riski yüksek olan alanları belirler. Bu alanlar, erken dönemde reperfüzyon tedavisi uygulanarak kurtarılabilecek penumbra dokusunu temsil etmektedir (110,126).



Resim 16: Sağ ICA distalinden başlayıp ACA ve MCA'yı tutan erken evre infarkta ait görüntüleme bulguları. Difüzyon - perfüzyon uyumsuzluğu olan bölge penumbra olarak belirlenmiştir (120).

2.2.6.9 Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (Digital Subtraction Angiography-DSA)

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), akut iskemik inme hastalarında damar tıkanıklığını teşhis etmek için kullanılan altın standart görüntüleme yöntemidir. Endovasküler tedavilere klavuzluk etmenin yanı sıra, servikal ve intrakraniyal arterler ile venlerin değerlendirilmesine de olanak tanır. Yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüğe sahip olmasına karşın, iyonizan radyasyon içermesi ve invaziv bir yöntem olması nedeniyle rutin klinik pratikte vasküler değerlendirme için sık tercih edilmez.

Tanısal DSA, vasküler giriş bölgesine lokal anestezi madde uygulanarak ve hastanın hafif sedasyon altında tutulmasıyla gerçekleştirilebilir. Koopere olamayan veya çocuk hastalarda, işlemin genel anestezi altında yapılması önerilir. DSA sırasında en yaygın olarak kullanılan vasküler giriş yolu ana femoral arterdir; nadiren aksiller veya brakial arterler de tercih edilebilir. Arteriyel giriş sağlandıktan sonra damar lümenine vasküler kılıf (sheath) yerleştirilir. Bu kılıf, ince kataterlerin damar içinde güvenli bir şekilde ilerletilmesini ve manipüle edilmesini sağlar. Arkus aortanın kateterizasyonu, selektif ve süperselektif kataterizasyonlar, klavuz tel ve kateter yardımıyla gerçekleştirilir. Hastanın damar anatomisi ve işlemin amacına bağlı olarak uygun kateter ve klavuz tel seçimi yapılır. Serebral anjiyografi sırasında, iki taraflı CCA, ICA, ECA ve VA'nın detaylı görüntülenmesi gerekir. Bunun için arkus aorta kataterizasyonunun ardından brakiosefalik trunkus, sağ CCA, sağ subklavyen arter, sağ vertebral arter, sol subklavyen arter ve sol vertebral arter tek tek kateterize edilir. İşlem

tamamlandıktan sonra damar lümenine yerleştirilmiş olan vasküler kılıf çıkartılır ve vasküler giriş yapılan damar lokalizasyonuna elle basmak suretiyle veya vasküler kapama cihazları kullanılarak kanama kontrolü sağlanmaktadır (127).

DSA görüntülemesinde damar lümenine kontrast madde verilmeden önce ilgili bölgenin görüntüsü alınır ve bu görüntü bilgisayara “mask görüntü” olarak kaydedilir. Daha sonra, damar içerisine belirli bir hızda kontrast madde enjekte edilirken kısa aralıklarla yeni görüntüler elde edilir. Bu yeni görüntülerden, önceden kaydedilmiş olan mask görüntüleri çıkartılarak yalnızca kontrast madde içeren vasküler yapılar belirgin hale getirilir.

DSA ile tespit edilen damar tıkanıklığının lokalizasyonu, klinik muayene bulgularıyla birlikte değerlendirilerek inmenin altında yatan neden belirlenebilir. Büyük damar oklüzyonlarının kapsamlı bir şekilde görüntülenmesi ve darlık derecesinin doğru saptanması açısından oldukça değerli bir yöntemdir. Oklüzyonun temel bulgusu, vasküler yapının aniden sonlanmasıdır.

Akut iskemik inme hastalarında arteriyel kollateral dolaşımın yapısal ve fonksiyonel analizi için multivasküler DSA kullanılmaktadır. Ancak, erişimin kolay olması, daha kısa görüntüleme süresi ve maliyet açısından avantajlı olması nedeniyle kollateral dolaşım değerlendirilmesinde öncelikli olarak BT anjiyografi tercih edilmektedir (128).

Mekanik trombektomi ve/veya trombolitik tedavi uygulandıktan sonra elde edilen arteriyel açıklığın anjiyografik olarak derecelendirilmesi, serebral infarktta tromboliz (Thrombolysis in Cerebral Infarction - TICI) skorlama sistemi ile yapılmaktadır. İlk olarak 2003 yılında Higashida ve ekibi tarafından tanımlanmıştır (129). Günümüzde girişimsel nöroradyoloji pratiğinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Endovasküler rekanalizasyon tedavisinin etkinliğini değerlendirmek ve hastaların tedavi sonrası prognozunu öngörmek amacıyla önemli bir referans olarak kabul edilmektedir (Tablo 5).

Tablo 5: Serebral Revaskülarizasyon Değerlendirme Skalası-TICI SKALASI

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

2.2.7 Akut İskemik İnmede Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Akut iskemik inme hastalarında uygun tedavi, toplumun ve sağlık çalışanlarının bilinçlendirilmesiyle doğrudan ilişkilidir. İnmenin de travma ve miyokard infarktüsü gibi acil bir tıbbi durum olarak değerlendirilmesi büyük önem taşır. Çünkü inme hastalarının çoğu, zamanında hastaneye ulaşamadığı için uygun ve gerekli tedaviyi alamamaktadır. Akut iskemik inmenin tedavi yöntemleri aşağıdaki başlıklar altında incelenebilir;

2.2.7.1. İntravenöz (İV) Trombolitik Tedavi

Akut iskemik inmede trombolitik tedavi, tıkalı damar segmentindeki pıhtıdaki fibrinin plazmin aracılığıyla parçalanması ilkesine dayanır. Tedavinin amacı; tıkalı olan damar segmentinin yeniden açılmasını sağlayarak, kutarılabılır doku olan penumbra alanını korumaktır. Fibrin depozitlerinin ortadan kaldırılmasını sağlayan fibrinoliz, hemostatik sürecin doğal bir parçasıdır ve damarlardaki kan akışının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, dokuların zarar görmesi sonrasında onarım sürecini de

destekler. Fibrinolitik sistemin aktive olabilmesi için plazminojenin plazmine dönüşmesi gerekir. Bu süreç, plazminojenin, endotel hücrelerinden salınan doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ya da ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü tarafından aktive olmasıyla gerçekleşir (50). Plazminojenin aktivasyonu sonucunda plazmin oluşur.

Ürokinaz ve streptokinaz, seçici olmayan birinci kuşak trombolitik ilaçlardır. Serbest plazminojen molekülleriyle birleşerek plazminojenin aktivasyonunu hızlandırır ve vücudun genelinde fibrinolitik etki gösterirler. Ancak tromboz, kanama ve doku ödemi riskinin yüksek olması nedeniyle intravenöz yoldan ziyade intraarteryal yolla kullanımları tercih edilmektedir.

İkinci kuşak trombolitik ajan olan rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) veya diğer ismiyle alteplaz, plazma yarılanma ömrü 3,5 dk olan bir enzimdir. rtPA, uzun yıllardır iskemik inme tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır. İnsan melanoma hücre kültürlerinden elde edilen ve rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen bu enzim, serbest plazminojene düşük bir afiniteye sahiptir. Ancak oluşmuş trombüse bağlandığında plazminojeni aktive ederek pıhtıyı ortadan kaldırması nedeniyle doku plazminojen aktivatörü fibrin selektiftir.

Semptomatik intrakraniyal hemoraji, İV rtPA tedavisi gören hastalarda karşılaşılan en büyük risktir. NINDS rtPA inme çalışmasında, rtPA ve plasebo alan inme hastaları arasında intrakraniyal hemoraji riski ve mortalite oranları karşılaştırılmış ve hemoraji oranlarının sırasıyla %6,4 ve %0,6 olduğu bulunmuştur. Üçüncü ay ve birinci yılın sonunda ise rtPA ve plasebo tedavisi alan hastalar arasında mortalite oranlarında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Daha sonra yapılan çalışmalar, hemoraji riskinin tedavi protokolüne uyulmadığı durumlarda arttığını ortaya koymuştur (124).

Trombolitik tedaviye karar verilmeden önce, hastanın klinik durumunun ciddiyeti değerlendirilmelidir. Bunun için hastaların klinik bulgularını ölçmek amacıyla genellikle Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından tanımlanan inme skalası kullanılmaktadır (The National Institutes of Health Stroke Scale: NIHSS) (130). Bu skala, hastanın mevcut bulgularına ayrı ayrı puan verilerek tedavi öncesinde NIHSS skoru hesaplanmasını sağlar.

İskemik değişikliklerin ilerlemesiyle, iskemi bölgesinde sitotoksik ve vazojenik ödem gelişir. Bunun neticesinde iskemiye uğrayan bölgedeki beyin parankimi

BT tetkikinde hipodens olarak görünür. Geniş alanları etkileyen infarktlar, iskemi bölgesinde oluşan ödem nedeniyle daha fazla kitle etkisi meydana getirir. Kitle etkisi sonucunda sulkal yapılarda silinme ve ventriküler sisteme bası etkisi meydana gelir. ECASS kriterlerine göre; dansite kaybının, MCA sulama alanının üçte birini veya daha fazlasını etkilediği durumlarda, bu hastaların trombolitik tedaviden fayda görme olasılığı düşer ve ölüme neden olabilecek kanama riskinde de artış görülür.

BT görüntülerinde, akut iskemik inme hastalarında erken iskemik değişikliklerin değerlendirilmesi için skorlama sistemleri kullanılmakta olup, bu sistemler erken iskemik değişikliklerin tespit edilme oranını artırır. The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), BT görüntülerini baz alarak erken iskemik değişiklikleri değerlendiren bir sistemdir ve 1/3 MCA kuralına dayalı olarak iskemik inmede daha doğru ve pratik bir skorlama sağlar. ASPECT skoru, anterior sirkülasyondaki akut iskemik inme vakalarında iskemiye bağlı erken değişiklikleri standart hale getirmek amacıyla geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Bu sistem iki aksiyel BT kesitine dayanmaktadır; birincisi talamus ve bazal ganglionlar düzeyi, ikincisi ise bazal ganglionların ilk kaybolduğu en üst seviyeye yakın olan kesittir. Bu iki kesitte, MCA'nın beslediği bölge 10 parçaya ayrılır, her parça ayrı ayrı puanlanır. Kortikal alanlar altı parçaya ayrılmıştır (M1-M6). M1 anterior MCA korteksini, M2 insular şerit lateralindeki MCA korteksini, M3 posterior MCA korteksini temsil eder. M4, M5, M6 ise sırasıyla M1, M2 ve M3'ün 2 cm üstündeki anterior, lateral ve posterior MCA korteksine denk gelir. Ayrıca, kaudat nükleus başı, lentiform nükleus, kapsüla interna ve insular şerite de birer puan verilir. Toplamda 10 puan elde edilir. Erken iskemik bulgular, örneği fokal şişme, parankimal dansite kaybı için her bir bölgeye ayrı bir puan verilir. Normal bir BT taraması ASPECT skorlama sistemine göre 10 puan alırken, 0 puan tüm MCA sulama bölgesinin yaygın olarak tutulduğunu gösterir. Elde edilen puanın azalması, erken iskemik değişikliklerden etkilenen alanın arttığını gösterir (131,132).

Akut iskemik inme hastalarında intravenöz rtPA tedavisi için belirlenen endikasyonlar şunlardır;

- Nörolojik defisite yol açmış akut iskemik inme tanısının olması
- Semptomların tedaviye başlamadan önce en fazla 3 saat içinde başlamış olması

- Hastanın 18 yaş veya üzeri olması

Kontrendikasyonlar ise şunlardır;

- Son 3 ay içinde bilinen kafa travması veya inme hikayesinin olması
- Subaraknoid kanama ile uyumlu bulguların bulunması
- Son 7 gün içinde, baskı uygulanamayan bölgelerde arteriyel ponksiyon yapılmış olması
- İntrakraniyal hemoraji hikayesi
- İntraserebral tümör, arteriyo-venöz malformasyon (AVM) ya da anevrizma varlığı
- Yakın zamanda intrakraniyal ya da intraspinal cerrahi geçirmiş olmak
- Yüksek kan basıncı (sistolik >185 mmHg veya diyastolik >110 mmHg)
- Aktif iç kanama varlığı
- Akut kanama eğilimi (Trombosit <100.000/mm³, son 48 saatte heparin kullanımı, aPTT normal üst sınırdan yüksek olması, oral antikoagülan kullanımı ve INR>1,7 veya PT> 15 sn olması, duyarlı laboratuvar testlerinde yükselmeye sebep olan direk trombin inhibitörü ya da direk faktör Xa inhibitörü kullanımı)
- Kan glukoz düzeyinin <50 mg/dl olması
- BT'de serebral hemisferin üçte birinden fazlasını etkileyen infarkt bulguları saptanması

Göreceli kontrendikasyonlar ise şu şekildedir;

- Nörolojik defisite yol açmayan veya kendiliğinden hızla iyileşen hafif inme semptomları
- Gebelik durumu
- Nöbet ile başlangıç ve postiktal nörolojik bozukluk
- Son 14 gün içinde büyük bir cerrahi operasyon veya şiddetli travma geçirilmiş olması
- Yakın zamanda geçirilmiş gastrointestinal sistem veya üriner sistem kanaması (son 21 gün içinde)
- Yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü (son 3 ay içinde) (124)

2.2.7.2. Endovasküler Tedavi Yöntemleri

Büyük damar oklüzyonu bulunan hastaların çoğunda (örneğin, internal karotis arter distal segmenti veya orta serebral arter proksimali) yalnızca IV rtPA tedavisi genellikle yetersiz kalmaktadır. Akut iskemik inme geçirip IV rtPA tedavisi alamayan ya da tedaviye rağmen damar açıklığı sağlanamayan hastalar için intraarteriyel tedavi yöntemleri alternatif olarak veya çoğu zaman ana tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Akut iskemik inme hastalarında ilk tercih edilen tedavi IV rtPA olup, bu tedavinin ardından hastaların takibi yapılmalı veya gerektiğinde endovasküler tedaviye hızlıca geçebilmesi için kapsamlı inme merkezlerine sevk edilmelidir. Bu merkezlerde, IV rtPA tedavisine rağmen klinik düzelme göstermeyen hastalara anjiyografi eşliğinde intrarteriyel kimyasal trombolitik ajanlar uygulanarak, aspirasyon trombektomi veya geri alınabilir cihazlar (MERCİ retriever, stent retriever gibi) kullanılarak mekanik trombektomi yöntemleri ile reperfüzyon tedavisi sağlanmaktadır. Bu tedavi yaklaşımları, mümkün olan en kısa sürede ve en güvenli şekilde damar açıklığını sağlamak amacıyla uygun kombinasyonlar halinde uygulanmaktadır.

2.2.7.2.1 İntraarteriyel (İA) Trombolitik Tedavi

İskemik inme hastalarına uygulanan endovasküler tedavi yöntemleri arasında en az invaziv olanlardan biri lokal intraarteriyel (IA) trombolitik infüzyon tedavisidir. Bu yöntemde, tıkanıklığa neden olan pıhtıya mikrokater aracılığıyla doğrudan yüksek konsantrasyonda trombolitik ilaç verilir. İntravenöz tedaviyle karşılaştırıldığında, bu yöntemin lizis oranı daha yüksek olup, sistemik dağılımı daha sınırlı olduğu için ekstrakraniyal kanama riski de daha düşüktür. Bu nedenle, İV rtPA tedavisi uygulanamayan hastalar için İA trombolitik ajan infüzyonu alternatif bir tedavi seçeneği olarak tercih edilebilmektedir (124).

1999 yılında yayınlanmış olan “The Prolyse in Acute Cerebral Tromboembolism (PROACT) II” adlı prospektif randomize kontrollü çalışmada, orta serebral arterin M1 ve M2 segmentlerindeki tıkanıklıklarda, semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde uygulanan intraarteriyel trombolitik ajan olan rekombinant proürokinaz infüzyonunun, erken dönemde intrakranial kanama riskini artırmasına rağmen, 90 günlük klinik sonuçlarda anlamlı bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir (133).

Akut iskemik inmede, semptom başlangıcını takip eden ilk 6 saat içinde intraarteryal trombolitik ajan olan ürokinaz infüzyonunun etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendiren “Middle Cerebral Artery Local Fibrinolytic Intervention Trial (MELT)” adlı çalışma, Japonya’da IV rtPA’nın ilk 3 saat içinde kullanımının onaylanmasının ardından durdurulmuştur. Buna rağmen, MELT çalışmasının sonuçları PROACT II çalışmasıyla benzerlik göstermiştir (134).

Büyük arteriyel vasküler tıkanıklıklarda (distal ICA, MCA veya baziller arter gibi), intraarteryal ve intravenöz trombolitik tedavinin birlikte uygulanmasının teorik olarak yüksek rekanalizasyon oranları sağlayabileceği öne sürülmüştür. “Interventional Management of Stroke (IMS) I ve II” çalışmaları, düşük dozda rtPA’nın eş zamalı olarak hem IV hem de IA yolla verilmesi araştırılmış ve NINDS çalışmasındaki plasebo grubuyla karşılaştırıldığında daha iyi klinik sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, rtPA uygulanan hastalar ile plasebo grubundaki hastalar arasında intraserebral hemoraji ve ölüm oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (124).

IA trombolitik tedavi, klinik uygulamada genellikle mekanik trombektomi ile kombine tedavi olarak rutin bir şekilde tercih edilmemektedir. Bu yöntem, çoğunlukla tekrarlanan mekanik trombektomi işlemlerine rağmen damar açıklığı sağlanamayan vakalarda kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, IA trombolitik tedavi ile mekanik trombektomi kombinasyonunun etkinliğine dair literatürde sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu kombine tedavinin değerlendirildiği bazı çalışmalarda daha iyi rekanalizasyon oranlarına ulaşılsa da, nörolojik iyileşme, hemorajik transformasyon ve mortalite açısından mekanik trombektominin tek başına uygulanması ile kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (135,136).

AHA/ASA klavuzlarına göre, MCA tıkanıklığı bulunan hastalarda semptomların başlamasını takip eden ilk 6 saat içinde İA trombolitik tedavinin başlangıç tedavisi olarak uygulanabileceği belirtilmekle birlikte, bu yöntemin kesin etkinliği hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır. İA rtPA’nın kesin dozajı henüz belirlenmemiş olup, FDA tarafından da onaylanmamıştır. Bu nedenle, akut iskemik inme geçiren ve büyük damar tıkanıklığı bulunan hastalar için klavuzlar, ilk basamak tedavi olarak stent retriever kullanılarak gerçekleştirilen mekanik trombektomiyi önermektedir (111,124,137).

2.2.7.2.2 Mekanik Trombektomi Yöntemleri

Akut iskemik inmede semptomlar başladıktan sonraki ilk 4,5 saat içinde, kontrendike durumu bulunmayan hastalara IV rtPA tedavisi uygulanması, ilk basamak tedavi olarak kabul edilmesine rağmen, yapılan çalışmalarda büyük arteriyel vasküler tıkanıklıkları açma oranının %4-30 arasında değiştiği görülmüştür (138). Bu tedavinin belli bir zaman diliminde uygulanabilmesi ve intraserebral hemoraji riskini artırması gibi bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Bu sorunların üstesinden gelmek için zamanla endovasküler tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Çeşitli yayınlarda mekanik trombektomi tedavisinin güvenli olduğu, fonksiyonel bağımsızlık oranlarını artırdığı ve daha önce yalnızca IV rtPA tedavisi ile elde edilen sonuçlardan daha iyi olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle, akut iskemik inme hastalarında standart tedavi yöntemi mekanik trombektomi olarak benimsenmiştir.

2015 yılında yayınlanmış olan akut iskemik inme hastalarında mekanik trombektominin etkinliğini araştıran “A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke (MR CLEAN)” adlı çalışmaya, akut iskemik inmenin ilk 6 saati içerisinde bulunan, BTA veya MRA ile büyük arteriyel vasküler tıkanıklığı tespit edilen 500 hasta dahil edilmiştir. Mekanik trombektomi uygulanan hastalarda %59 oranında TICI $\geq$ 2b rekanalizasyon elde edilmiştir. Mekanik trombektomi ile tedavi edilen hastaların %32,6’sında 90. günde mRS skoru 0-2 arasında bulunurken yalnızca IV rtPA tedavisi alan grupta bu oran %19,1 olarak kaydedilmiştir. Mortalite ve hemorajik transformasyon oranları arasında ise iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (11).

MR CLEAN çalışmasının ardından aynı yıl içinde yayınlanmış olan “Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE)”, “Solitaire FR with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME)”, “Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours (REVASCAT)”, “The Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits–Intra-Arterial (EXTEND-IA)” adlı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (12,87,139,140).

HERMES grubu 2016 yılında, hastaneye geç başvuran, fonksiyonel kısıtlılığı olan, yaşlı ve büyük iskemik kor alanına sahip, IV rtPA tedavisi uygulanamayan hastalarda mekanik trombektomi tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla, yukarıda ismi geçen 5 çalışmayı içeren bir metaanaliz ayınlamıştır. Bu metaanaliz sonucunda, anterior sürkülasyonun proksimal tıkanıklıklarında mekanik trombektomi tedavisinin, IV rtPA tedavisi ile karşılaştırıldığında, hastanın özelliklerine bakılmaksızın daha yüksek bir etkinlik gösterdiği belirlenmiştir (7).

2018 yılında ise akut iskemik inmede semptom süresi 6 saatin üstünde olan olgularda mekanik trombektominin etkinliğini değerlendirmek amacıyla iki randomize çalışma yayınlanmıştır (88,141). İlk çalışma olan “DAWN” çalışmasına iskemik inmenin 6-24. saatleri arasındaki, BTP-DAG uyumsuzluğu ile infarkt alanı-nörolojik defisit uyumsuzluğu bulunan, ICA ve MCA M1 segmentinde tıkanıklığı olan 206 adet hasta dahil edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmış ve ilk grupta bulunan 107 hastaya standart tedavi ile mekanik trombektomi kombine olarak, geriye kalan ikinci gruptaki hastalara ise sadece standart tedavi uygulanmıştır. Kombine tedavi uygulanan hasta grubunda %84 oranında TICI $\geq 2b$ rekanalizasyon sağlanmış, 3. ayda fonksiyonel bağımsızlık (mRS 0-2) oranı %49 bulunmuş iken, sadece standart tedavi uygulanmış hasta grubunda ise fonksiyonel bağımsızlık oranı %13 olarak bulunmuştur. Semptomatik intrakranial hemoraji ve ölüm oranlarında ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (141).

DEFFUSE-3 isimli ikinci çalışmaya, iskemik inmenin 6-16. saatleri arasında olan, infarkt alanı 70 ml'den az, penumbra alanı 15 ml'den fazla, iskemik alanın infarkt alanına oranı 1.8'den büyük olan 182 adet hasta dahil edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmış ve ilk grupta bulunan 70 hastaya standart tedavi ile mekanik trombektomi kombine olarak, ikinci gruptaki 71 hastaya ise sadece medikal tedavi uygulanmıştır. Kombine tedavi uygulanan hasta grubunda %76 oranında TICI $\geq 2b$ rekanalizasyon sağlanmış, 3. ayda fonksiyonel bağımsızlık (mRS 0-2) oranı %45 bulunmuş iken, sadece medikal tedavi uygulanmış hasta grubunda ise fonksiyonel bağımsızlık oranı %17 olarak saptanmıştır. Mekanik trombektomi uygulanmış hasta grubunda 90. günde ölüm oranı %14 olarak bulunmuş ve medikal tedavi alan grup ile karşılaştırıldığında (%26) daha düşük bulunmuştur. Semptomatik intrakranial hemoraji oranı ise iki grup arasında

diğer çalışmalara benzer şekilde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Her iki grupta semptomatik intrakranial kanama oranı arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (88).

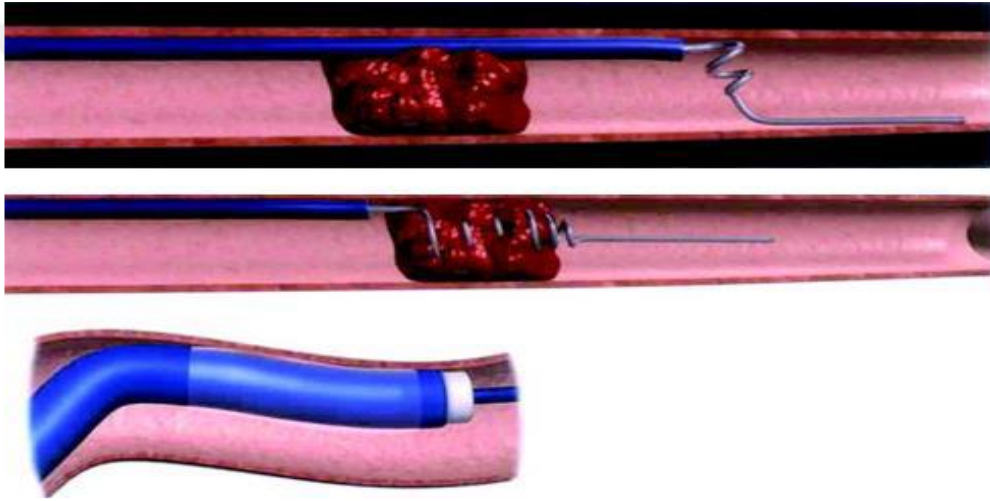
DAWN ve DEFFUSE-3 çalışmalarının ardından, mekanik trombektomi için uygun olan hastalar arasında, iskemik inmenin 6-16. saatleri arasında olanlar için klas 1, 16-24. saatleri arasındakiler için ise klas 2b önerileri AHA / ASA klavuzlarında belirtilmiştir (137).

Günümüzde, internal karotid arter veya orta serebral arterin M1 segmentinde büyük arıeryel vasküler tıkanıklık nedeniyle akut iskemik inme tanısı almış, işlem öncesinde mRS skoru 0-1 arasında olan, 18 yaşından büyük, NIHSS skoru ≥ 6 ve ASPECT skoru ≥ 6 olan hastalar, semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde mekanik trombektomi yöntemi ile tedavi edilebilmektedir. Akut iskemik inme semptomları başladıktan sonraki ilk 4.5 saati içinde, İV tPA tedavisi açısından kontrendike durumu olmayan hastalara IV tPA tedavisi uygulanmalı ve hastanın tedaviye yanıtını beklemeden mekanik trombektomi işlemi gerçekleştirilmelidir (137). Semptomların başlamasından sonraki 6-24. saatleri arasında bulunan hastaların mekanik trombektomi işlemi için değerlendirilmesinde, DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarındaki görüntüleme bazı kriterler dikkate alınmaktadır (88,141).

Mekanik trombektomi işlemi sırasında, hekimin tercihine ve deneyimine bağlı olarak hastaya sedasyon veya genel anestezi uygulanabilir. Giriş yeri olarak en yaygın tercih edilen nokta femoral arterdir. Ancak femoral arterde tıkanıklık söz konusu olduğunda, radial veya brakial arterler de giriş yeri olarak tercih edilebilir. Femoral artere 6F'lik bir intraduser yerleştirildikten sonra, eksternal karotid arterin kateterizasyonu gerçekleştirilir ve 0,035 inç 300 cm uzunluğunda bir değişim teli ile uzun intraduser yerleştirilebilir. Distal ve tortiyöz damarların daha kolay kateterize edilmesini sağlayan ve aspirasyon için de kullanılan distal erişim kateterleri, uzun intraduser aracılığıyla gönderilir. Daha distal ulaşmak ve stent retriever'ı açmak için mikrokateter ve mikrotel kullanılır. Bu üçlü sistem, mikrotel-mikrokateter, uzun intraduser ve distal erişim kateterinden oluşur ve "triaksiyel sistem" olarak adlandırılır.

Akut iskemik inme tedavisinde kullanılan ilk mekanik trombektomi cihazı, 1995 yılında geliştirilen "Mechanical Embolus Removal for Cerebral Ischemia (MERCI)" olup, FDA tarafından 2004 yılında onay almıştır. Bu sistem, trombüsü kavrayan tirbuşon şeklindeki nitinol yapıdaki klavuz bir tel ve mikrokateterden

oluşmaktadır. Trombektomi işlemi, karotid çatallanma seviyesine yerleştirilen balonlu klavuz tel eşliğinde yapılmaktadır (Resim 17). Balon şişirildiğinde, akım geçici olarak durdurularak işlem sırasında distal emboli riski azaltılır. MERCI retriever sistemiyle tedavi edilen akut iskemik inme hastalarında revaskülarizasyonda başarı oranı %46 olarak saptanmış iken semptomatik intrakranial kanama oranı ise %7,8 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda 90. günde fonksiyonel bağımsızlık oranı %27,7 olarak bulunmuş iken mortalite oranı ise %44 olarak saptanmıştır (142,143). Günümüzde, aspirasyon trombektomi ve stent retriever sistemlerinin geliştirilmesi ile MERCI sisteminin kullanımı yok denecek kadar azalmıştır.

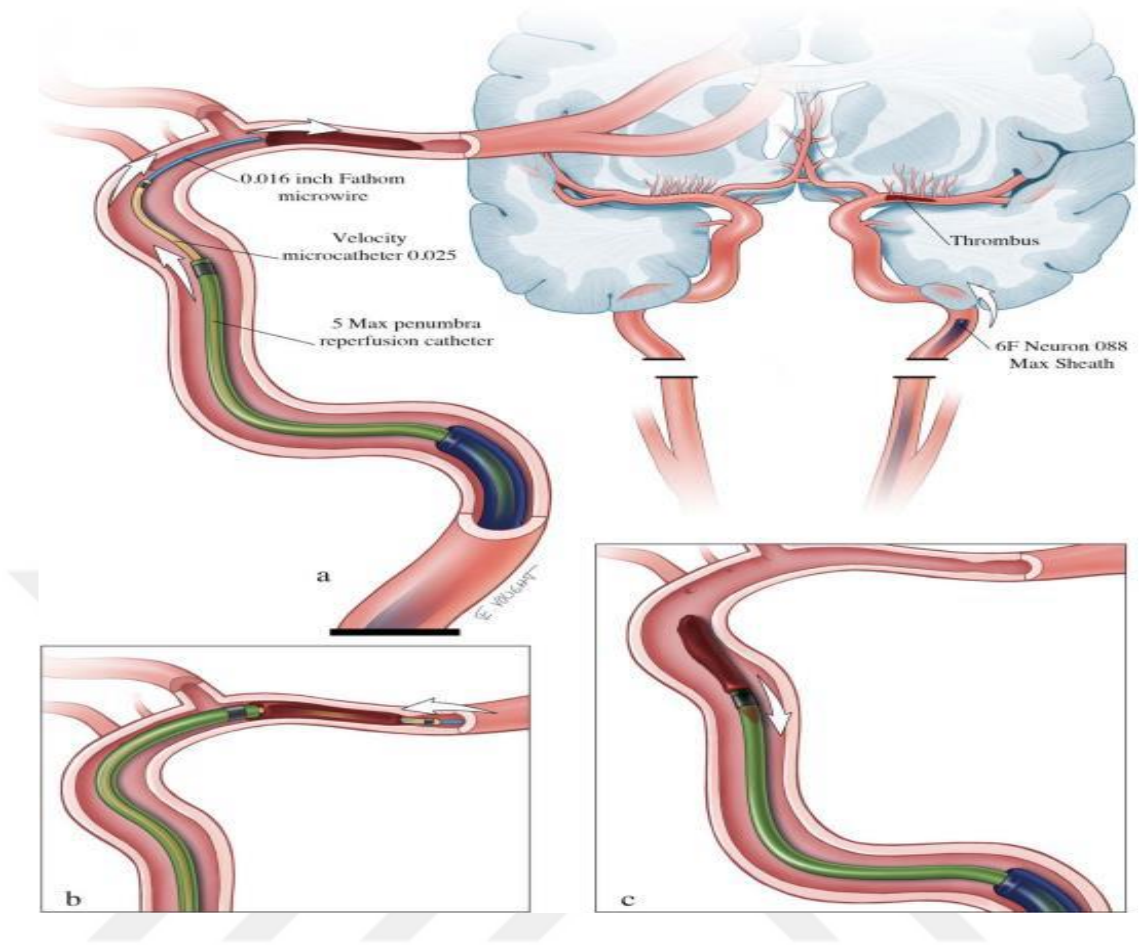


Resim 17: MERCI retriever sisteminin şematik gösterimi (142)

Aspirasyon trombektomi tekniği, trombusün aspire edilerek çıkarılmasına dayanmakta olup, ilk kez penumbra aspirasyon sistemi ile uygulanmış ve 2008 yılında FDA onayı almıştır. Bu yöntemde, aspirasyon katateri pıhtı yakınına getirilerek aspirasyon cihazı ile trombus çekilir. Kateter ucunda, pıhtıyı parçalamaya yardımcı olan özel şekilli bir mikrotel bulunur. Ayrıca, distal emboli riskini azaltmak için parçalama işlemi sonrası oluşan fragmanlar aspire edilir. 2009 yılında yayımlanan Penumbra Pivotal İnme çalışmasında, inme başlangıcından sonraki ilk 8 saat içerisinde tedavi edilen hastaların %81,6'sında başarılı rekanalizasyon sağlanmıştır. Ancak 90. günde iyi fonksiyonel sonuç oranı beklenenden düşük olup %29 olarak tespit edilmiştir (143). Geniş lümenli olan aspirasyon kateterlerinin geliştirilmesi sayesinde, trombus parçalanmadan aspire edilebilmiş, böylece işlem süresi kısalmış ve distal embolizasyon

riski azalmıştır. Ayrıca, enjektör kullanılarak manuel aspirasyonun da güvenli ve etkili bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır (144,145).

Türk ve çalışma arkadaşları, 2014 yılında aspirasyon kateterinin doğrudan pıhtıya yerleştirilerek aspirasyon yoluyla pıhtının çıkarılması işlemine “A Direct Aspiration first Pass Technique (ADAPT)” adını vermiştir. Bu yöntemde kullanılacak en geniş lümeni olan aspirasyon kateteri, mikrokateter ve mikrotel üstünden pıhtı komşuluğuna kadar ilerletilir ve pıhtı ile temas edince mikrotel-kateter çıkarılıp, 20 veya 60 ml’lik enjektör yardımıyla veya aspirasyon pompası aracılığıyla aspirasyon işlemi yapılır. Bu sırada kateterin daha fazla pıhtıyı içine almasını sağlamak amacıyla aspirasyon kateteri pıhtının içine biraz daha itilebilmektedir. Aspirasyon kateteri aspirasyon eşliğinde geriye doğru çekilirken bu esnada pıhtının parçalanması sonucunda oluşabilecek distal embolizasyonu engellemek amacıyla intrakranial akses sisteminden de eş zamanlı aspirasyon yapılması gerekmektedir (146). ADAPT tekniğine benzeyen SNAKE tekniği ise distal ucu yumuşak olan sofia kateterinin, mikrotel-kateter kullanılmaksızın intrakranial damar içerisinde ilerletilmesi esasına dayanır (147).



Resim 18: ADAPT tekniğinin şematik şekli (146)

MERCI retriever ve Penumbra aspirasyon sistemleriyle beklenenin altında başarılı rekanalizasyon oranlarının elde edilmesi neticesinde ‘stent retriever (geri toplanabilir stent)’ adı verilen ikinci jenerasyon mekanik trombektomi cihazları kullanıma girmiştir. Solitaire Stent Retriever cihazı 2012 yılında FDA tarafından onay alan ve mekanik trombektomide kullanılan ilk stent retriever olma özelliği taşımakta olup SWIFT çalışmasında, semptomatik intrakranial hemoraji olmaksızın başarılı revaskülarizasyon oranı %61 olarak saptanmıştır. Bu oran MERCI retriever sisteminde ise %24 olarak saptanmıştır (148). TREVO, anjiyografi işlemi sırasında tüm katmanları görülebilen ve akut iskemik inme tedavisinde kullanımı FDA tarafından onaylanan bir diğer ikinci jenerasyon geri toplanabilir stenttir. TREVO(Thrombectomy Revascularization of Large Vessel Occlusions in Acute Ischemic Stroke) adlı çalışmada MERCI retriever cihazı ile başarılı revaskülarizasyon oranı %60 olarak bulunmuşken,

TREVO stent retriever cihazı ile bu oran %86 olarak bulunmuştur (149). Pıhtıyı parçalamadan distalde oluşabilecek emboli riskini azaltan ve ilk geçiş sırasında daha iyi revaskülarizasyon oranlarına sahip mekanik trombektomi cihazları geliştirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir.

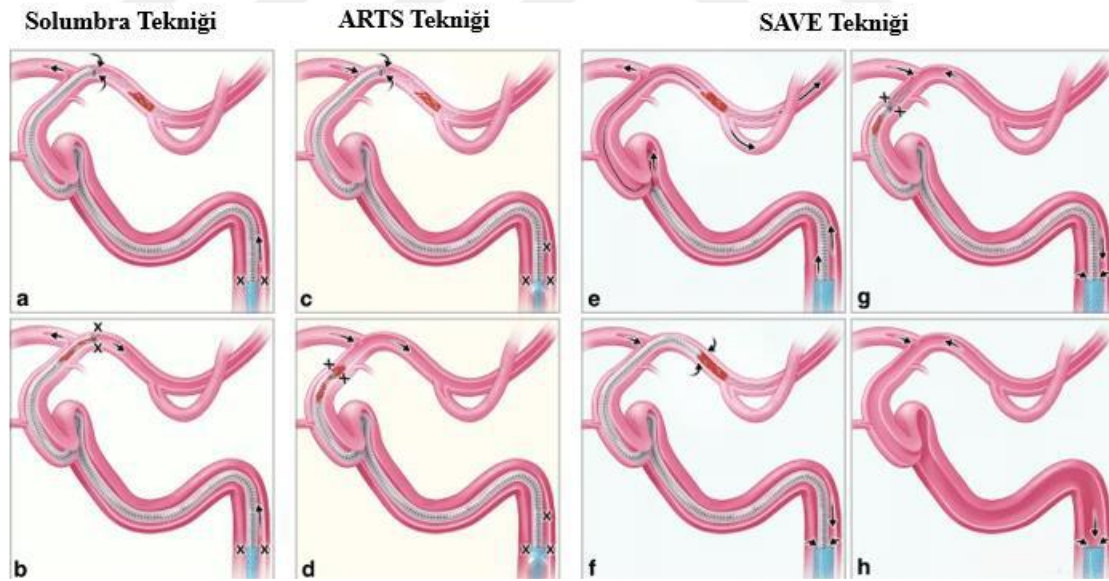
Stent retriever sistemleri, mikrokateter aracılığıyla trombüs bölgesine ilerletildikten sonra burada konumlandırılır ve mikrokateterin geri çekilmesiyle kendiliğinden genişler. Stentin bu genişleme özelliği, damar duvarında rüptür veya diseksiyon riskini azaltarak olası damar duvarı zedelenmesini önler. Damarın duvarına doğru itilmiş ve stentin açıklıkları arasında sıkışmış olan trombüs, birkaç dakika bekledikten sonra stent retriever ve mikrokateter ile birlikte proksimaldeki klavuz kateterin içinden geri çekilir. Ayrıca, işlem sırasında eş zamanlı uygulanan aspirasyon veya balonlu klavuz kateter kullanımı, distal emboli riskini en aza indirir (150,151).

2016 yılında yayımlanan ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME ve EXTEND-IA çalışmalarının metaanalizi, IV tPA ve Solitaire stent retriever kullanılarak yapılan mekanik trombektomi tedavisinin birlikte uygulanmasının fonksiyonel bağımsızlık oranlarını arttırdığını ortaya koymuştur (152).

Akut iskemik inme hastalarında, ADAPT tekniği sonucunda başarılı revaskülarizasyonun sağlanamadığı durumda stent retriever cihazları kullanılabilir. İskemik inme tedavisinde kombine tedavi, 2013 yılında ilk kez Lee ve arkadaşlarının Solitaire ve Penumbra sistemlerini bir arada kullanmasıyla gerçekleştirilmiş ve rekanalizasyonda başarı oranı %60 olarak elde edilmiştir (153). Solitaire ve Penumbra sistemlerinin birlikte kullanılmış olması sebebiyle bu teknik “Solumbra” olarak adlandırılmıştır. Solumbra tekniğinde, trombüs mikrotel ve mikrokateter yardımıyla geçildikten sonra, stent retriever tıkalı damar segmenti boyunca açılır. Daha sonra aspirasyon kateteri, stent retriever proksimaline kadar ilerletilerek aspirasyon işlemi başlatılır. Aspirasyon esnasında kan akımının durduğu yerde pıhtının stent ile aspirasyon kateteri arasında sıkıştığı anlaşılır ve pıhtı parçalanmasına bağlı oluşabilecek distal emboli engellenmiş olur. Bir sonraki aşamada, stent retriever ve aspirasyon kateteri birlikte geri çekilirken, uzun introduser yardımıyla aspirasyon işlemi sürdürülmektedir.

2016 yılında tanımlanan başka bir kombine tedavi yöntemi olan “Aspiration-Retriever Tecnique for Stroke (ARTS)” tekniği, akut iskemik inme hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır (154). Bu yöntemde, stent retriever trombüsün merkezine yerleştirilir ve trombüs yüzeyine ilerletilen aspirasyon kateteriyle birlikte, ICA proksimaline yerleştirilmiş balonlu klavuz tel içerisine alınır.

2017 yılında tanımlanmış olan başka bir kombine tedavi yöntemi ise “Stent Retriever Asisted Vacuum-Locked Extraction (SAVE)” adlı tekniktir. SAVE tekniğinde, stent retriever’ın proksimal 1/3’lük kısmı trombüs içinde yerleştirilirken, distal 2/3’lük kısmı ise trombüsün distal kısmında açılır. Aspirasyon kateteri, stent proksimaline doğru yaklaştırılarak, aspirasyon işlemi sırasında stent retriever’ı aspirasyon kateterinin içine alır (155). Akut iskemik inme hastalarında SAVE tekniği kullanılarak mekanik trombektomi işlemi yapılmış ve 2019 yılında yayınlanmış olan bir çalışmada MCA M1 tıkanıklıklarındaki ilk geçişte revaskülarizasyonda başarı oranı %75, nihai revaskülarizasyon başarı oranı %95, kasık girişi ile reperfüzyon sağlanması arasında geçen süre ise ortalama 32 dakika olarak saptanmıştır (156).



Resim 19: Kombine tedavi tekniklerinin şematik gösterimi (155)

2.2.7.3 Tandem Oklüzyonlara Yaklaşım

Akut iskemik inme hastalarının yaklaşık %20'sinde, ekstrakranial (servikal) ICA segmenti ile birlikte distal intrakranial ICA segmenti veya MCA'nın (sıklıkla MCA M1, M2 segmenti) tandem oklüzyonları görülebilmektedir. Tandem oklüzyonların etyolojisinde genellikle aterosklerotik büyük damar hastalığı yer alır. Bununla birlikte MR CLEAN ve REVASCAT çalışmalarında, çalışmaya dahil edilen hastaların sırasıyla %32.3 ve %18.6'sında; ESCAPE çalışmasında ise çalışmaya dahil edilen hastaların %17'sinde tandem oklüzyon tespit edilmiştir (11,87,139). Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, tandem oklüzyonu bulunan akut iskemik inme hastalarının endovasküler tedaviye olumlu yanıt verdiğini göstermiştir. Bu hastaların etyolojisinde sıklıkla aterosklerotik büyük damar hastalığı, daha nadir olarak ise vasküler diseksiyon bulunur. Aterosklerotik plağın hasarı sonucu aktive olan plateletlerin oluşturduğu pıhtının trombolitik ilaçlarla tedavi edilmesi zor bir durumdur. Bu nedenle, tandem oklüzyon tedavisinde endovasküler trombektomi yöntemleri olan balon anjiyoplasti ve/veya stentleme gibi seçenekler ilk basamak tedavi olarak tercih edilmektedir. Ancak, ekstrakranial aterosklerotik hastalığın tedavisinde en uygun girişimsel yöntemin hangisi olduğu konusunda henüz bir konsensus sağlanamamıştır. Mevcut tedavi seçenekleri arasında, intrakraniyal lezyonun tedavisinden önce veya hemen sonra ekstrakranial lezyonun acil olarak tedavi edilmesi, ayrıca intrakranial lezyon başarıyla tedavi edildikten birkaç gün sonra elektif olarak ekstrakranial lezyonun tedavi edilmesi yer alır. Ancak, tandem oklüzyon bulunan bazı hastalarda, tedavide stratejinin bir seçenek olmaktan ziyade zorunlu hale geldiği gözlemlenmektedir. Örneğin, servikal ICA darlığı veya tıkanıklığı, aspirasyon kateteri ile geçilemeyecek bir durumda, öncelikle servikal ICA'ya balon anjiyoplasti veya stentleme yapılması gerekebilir. İntrakranial lezyon tedavisinden önce ekstrakraniyal servikal ICA lezyonuna acil balon anjiyoplasti ve/veya stentleme yapılmasının, kollateral vasküler yapılar aracılığıyla distal perfüzyonu artıracak şekilde sürülmektedir. Ayrıca, intrakraniyal oklüzyon düzeyine erişim sağlanmasının tekrarlayan inme insidansını azaltacağı düşünülmektedir. Ancak, öncelikle servikal ICA lezyonunun tedavi edilmesi, işlem süresini uzatarak beynin reperfüzyonunu geciktirebilir. Ayrıca, servikal ICA lezyonunun tedavisi anestezi gereksinimi doğurabilir veya teknik komplikasyon riskini artırabilir (157).

İntrakraniyal lezyon tedavisinden önce veya sonra acil servikal internal karotid arter stentlemesinin yapılırken karşılaşılan önemli bir endişe, stent trombozunu önlemek amacıyla acil olarak ikili antiagregan tedavi (genellikle aspirin ve klopidoğrel) gerekliliğidir. Eğer hastalar zaten IV rtPA tedavisi almışsa, ek olarak antiagregan ilaçların kullanılması, hemorajik komplikasyon riskinin artmasına yol açabilir (158,159).

2.2.7.4 Endovasküler Tedavi Komplikasyonları

Yeni nesil cihazların geliştirilmesiyle akut iskemik inme hastalarının tedavisinde uygulanan mekanik trombektomi işlemlerinin etkinliği artmış olsa da, işlem esnasında veya sonrasında halen önemli komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bu komplikasyonlar, hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına, kalıcı sakatlıklara ve bazen ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir. Mekanik trombektomi işlemlerinin her aşamasında, potansiyel komplikasyon riski bulunmaktadır. Mekanik trombektomi işleminin tedavi etkinliğini ve güvenliğini en üst düzeye çıkarmak için, potansiyel komplikasyonların nasıl önlenebileceği ve bu komplikasyonlar geliştiğinde nasıl yönetilmesi gerektiği konusunda operatör ve klinisyenin bilgi sahibi olması önemlidir. İşlem esnasında veya sonrasında karşılaşılan yaygın komplikasyonlar aşağıdaki tabloda sunulmaktadır.

Tablo 6: Endovasküler tedavi yöntemleriyle ilişkili olası komplikasyonlar (160)

Endovasküler Tedavi Yöntemleriyle İlişkili Olası Komplikasyonlar
- Ponksiyon bölgesinde hematoma, psödoanevrizma veya lokal enfeksiyon oluşumu
- Teknik ekipmanın arızalı olması, yanlış yerleştirilmesi, kırılması veya yerinden oynaması
- Ana arterde tıkanıklık meydana gelmesi
- Hedeflenen arteriyel yapının beslediği bölge veya başka bir arterin beslediği bölgeye distal emboli gelişmesi
- Arteriyel perforasyon veya diseksiyon
- Semptomatik intrakranial kanama veya subaraknoid kanama (SAK) oluşması
- Kranial sinir felci
- Vazospazm gelişimi
- Kontrast madde, anestezi ilaç ve kullanılan ekipmanla ilgili komplikasyonlar

2.2.7.4.1 Giriş Yeri Komplikasyonları

Giriş yeri komplikasyonları, damar-sinir yaralanması veya enfeksiyon kaynaklı komplikasyonlardır. Ponksiyon yapılan bölgede hematoma veya kasıktan giriş yapıldıysa retroperitoneal hematoma, distal arteriyel embolizasyon ve buna sekonder olarak gelişen ekstremité iskemisi, psödoanevrizma, diseksiyon ve enfeksiyon en sık görülen komplikasyonlar arasında yer alır. Endovasküler tedavide kullanılacak ekipmanın genişliği ve uzunluğu sebebiyle ana femoral arter, giriş için en sık tercih edilen vasküler yapıdır. Giriş yeri olarak aksiller veya brakial arter tercih edildiğinde bu bölgelerde gelişen hematoma bağlı olarak kompartman sendromu gelişebilmektedir. Karotid arter girişi nadiren tercih edilebilmekle birlikte bu bölgede giriş sonrası hematoma gelişmesi neticesinde bası etkisiyle aritmi veya akut hava yolu tıkanıklığı gelişebilmektedir. Yaşlanma ve hipertansiyon ile ilişkili şiddetli ateroskleroz ve vasküler tortuozite ise teknik zorluklardan en sık görülenidir. Giriş bölgesinde oluşan komplikasyonların yönetimi hastaya göre değişiklik göstermektedir. Ciddi

koplikasyonlarda acil vasküler cerrahi gerekebilmekteyken hafif komplikasyonlarda ise konservatif tedavi kullanılmaktadır (160).

2.2.7.4.2 Arteriyel Perforasyon

Arteriyel perforasyon, ölümle sonuçlanabilecek ciddi ve en çok korkulan komplikasyonlardan biridir. Genellikle trombüsün kontrolsüz şekilde geçilmesi veya stent retriever'in geri çekilmesi sırasında meydana gelir. Kavernöz sinüs seviyesinde bir arteriyel perforasyon, karotikokavernöz fistül gelişimine yol açabilir. İşlem esnasında arteriyel perforasyon oluşursa, ekipmanın perfore olan bölgeyi parsiyel olarak tıkaması sebebiyle hemen geri çekilmemelidir. Ekipmanın perfore olan düzeyde bırakılması subaraknoid kanama gelişimini sınırlandırabilir. İlk müdahaleler arasında, sistemik antikoagülan tedavisi gören hastalarda angikoagülasyon etkisinin sonlandırılması ve kan basıncının düşürülmesi yer alır. Ayrıca, balonlu kateter de müdahale amacıyla kullanılabilir. Balon şişirildikten sonra kanama devam ediyorsa, sıvı bazlı embolik ajan enjeksiyonu veya ayrılabilir koil kullanılarak embolizasyon işlemi yapılabilir (160).

2.2.7.4.3 Arteriyel Diseksiyon

Diseksiyon erken tanınıp hemen müdahale edilirse genellikle asemptomatik seyir gösterir, ancak tromboembolik ve oklüziv komplikasyonlar gelişerek ciddi nörolojik sekellere yol açabilir. Bu durum, işlem esnasında klavuz tel veya kateter manipülasyonu nedeniyle ortaya çıkabilir. DSA görüntülemesinde kontrastla dolmuş bir cep, çift lümen veya intimal flep gibi bulgularla görülebilir. Arteriyel oklüzyon, anevrizma, psödoanevrizma veya arteriyel stenoz diseksiyonun indirekt bulguları arasında yer alır. Semptomatik olmayan diseksiyonlar genellikle antikoagülan veya ikili antiagregan tedavi ile yönetilebilir. Ancak, vasküler darlık veya tıkanıklık oluşturan diseksiyonlarda balon anjiyoplasti veya stentleme tedavisi gerekebilir (160).

2.2.7.4.4 Vazospazm

Çoğunlukla MT işlemi sırasında kateter manipülasyonunun sebep olduğu damar duvarındaki irritasyon nedeniyle meydana gelmektedir. Sıklıkla semptomatik olmamakla birlikte arteriyel oklüzyona sebep olacak kadar şiddetli olan vazospazm,

iskemiye maruz kalmış olan beyin dokusunda yetersiz reperfüzyona sebep olabilmektedir. Vazospazm geliştiği durumda damar duvarında oluşan irritasyonu azaltmak için teknik ekipman geri çekilmeli ve vasküler tıkanıklığı dışlamak amacıyla kontrol DSA görüntülerinin alınması gerekmektedir. Genellikle herhangi bir müdahaleye ihtiyaç duyulmadan dakikalar içerisinde vazospazm spontan azalma gösterir. Ancak uzun süren vazospazm durumunda kan basıncı artışına engel olmak amacıyla kalsiyum kanal blokeri olan nimodipin intraarteryal yolla yavaş bir şekilde (birkaç dakika içinde 0.5 mg - 1 mg dozda) uygulanabilir (160).

2.2.7.4.5 İntrakraniyal Kanama

Mekanik trombektomi tedavisinde nispeten sık olarak görülen, morbidite ve mortalite artışına sebep olan potansiyel olarak ciddi bir komplikasyondur. MT işlemi sırasında veya tedaviden sonra ilk 3 gün içerisinde ortaya çıkabilmektedir. Akut iskemik inme ile başvuran ve endovasküler tedavi uygulanan olguların çoğunun, işlemden önce IV tPA tedavisi almış olması intrakraniyal kanama için muhtemel bir risk faktörüdür. Ancak yapılmış olan çalışma sonuçlarına göre endovasküler tedaviden önce IV tPA tedavisi uygulanmış hastalar ile sadece IV tPA tedavisi uygulanmış hastalar kıyaslandığında intrakraniyal kanama oranında artış olduğuna dair kanıt bulunamamıştır.

ASPECT skorunun düşük olması, iskemik kor alanının büyük olması, serebral kan akımının çok düşük olması, trombüs boyutunun 14 mm'den uzun olması ve olgunun diyabet hastası olmasının intrakraniyal kanama riskinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (161–163).

İntrakraniyal kanama şüphesi durumunda, acil olarak kraniyal görüntüleme yöntemleriyle doğrulanması gerekmektedir. Mekanik trombektomi işlemi esnasında, arteriyel perforasyona bağlı gelişen kanama floroskopi ile tespit edilebilir. Ayrıca, işlem sırasında şüphe oluştuğunda kolayca elde edilebilen flat panel BT görüntüleme ile intrakraniyal kanamanın varlığı ortaya konulabilmektedir. İskemi ve endovasküler işlemler nedeniyle bozulmuş kan-beyin bariyerinin yol açtığı kontrast madde ekstrevasasyonunun intrakraniyal kanamadan ayırt edilmesi amacıyla kraniyal MRG kullanılabilmektedir.

2.2.7.4.6 Subaraknoid Kanama (SAK)

SAK, sıklıkla benign seyir göstermekle birlikte şiddetli olduğu durumda nörolojik defisite ve kötü klinik sonuçlara neden olabilen, göreceli olarak sık görülen bir komplikasyondur. İşlem sırasında arteriyel diseksiyon veya perforasyon meydana gelmesi ya da stent retriever'ın geri çekilmesi sırasında venüller ve arteriyollerin gerilerek yırtılması nedeniyle gelişir.

Semptomatik olmayan SAK hastalarının, hidrosefali gelişimi veya vazospazma sekonder gelişebilecek gecikmiş serebral iskemi riski nedeniyle takiplerinin yapılması gerekmektedir. Mekanik trombektomi işlemi esnasında arteriyal perforasyon veya diseksiyon gelişen hastalarda ise kanamayı durdurmak amacıyla uygun müdahalede bulunulmalıdır (160).

2.2.7.4.7 Stent Retriever'da Ayrılma

Mekanik trombektomi işlemi sırasında stent retriever'ın ayrılması intrakraniyal hemoraji ve ölüm riskinde artışa neden olan önemli diğer komplikasyonlardan biridir. Stent retriever'ın ayrılması sıklıkla cihaz teknolojisindeki hata sebebiyle olmakla birlikte diğer faktörler arasında; arter duvarındaki kalsifikasyonlar, vasküler anatomideki tortüyoze, trombüs uzunluğu ve içeriği, arteriyel stenoz varlığı ve işlem sırasında cihazın birden fazla geçişte kullanımı sayılmaktadır.

Mekanik trombektomi işlemi sırasında, stent retriever'ın birden fazla kez kullanılması durumunda, geri çekme işlemi sırasında dikkatli olunmalıdır. Stent retriever kullanım talimatlarına uygun hareket etmek ve her cihazın belirli bir maksimum kullanım sayısı olduğunu bilmek, ayrılma riskini azaltabilir. Eğer ayrılma meydana gelirse ve vasküler açıklık sağlanmışsa, stent retriever yerinde bırakılabilir; ancak kısmi açıklık söz konusuysa, balon anjiyoplasti veya başka bir stent retriever ile stent çıkarılabilir (160).

2.2.7.4.8 Distal Emboli

Stent retriever geri çekilirken, trombüs daha proksimal bir alana veya hedef arterin distaline doğru yer değiştirebilir. Distal embolizasyon durumunda, yer değiştiren

trombüs aynı vasküler yapı içinde kalabilir ya da parçalanarak farklı vasküler dallara yayılabilir, bu da komşu sulama bölgelerinde enfarkt gelişmesine yol açabilir. Bu durum pıhtının yerleşim yeri ve içeriği, kullanılan teknik ve klavuz kateterle ilişkilidir. Balonlu klavuz kateter kullanımı ile distal emboli riskinin azaldığı gösterilmiştir (164).

İşlem sırasında emboli oluşması durumunda, tedavi seçeneği embolinin bulunduğu yere göre belirlenmektedir. Proksimal emboli gelişmesi durumunda yer değiştiren trombüs stent retriever veya diğer cihazlar kullanılarak çıkartılabilir. Distal emboli durumunda ise hastada kontrendike bir neden yoksa IA tPA kullanılabilir (160).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine Ocak 2019 – Temmuz 2024 tarihleri arasında akut iskemik inme kliniği ile başvurmuş, yapılan radyolojik görüntülemeler neticesinde anterior sirkülasyonda tandem oklüzyon tanısı almış ve Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bölümü'nde mekanik trombektomi yöntemiyle tedavi edilmiş 54 hasta dahil edildi. Hasta verileri hastane veri tabanından retrospektif olarak taranarak kayıt altına alındı. Hastanemize belirtilen tarihler arasında inme kliniği ile başvuran ve yapılan nörolojik muayene neticesinde ölçülebilen nörolojik defisiti olan hastalara kontrastsız beyin BT ve difüzyon MR tetkiki yapılmıştır. Hastaların görüntüleme bulguları girişimsel nöroradyolog tarafından değerlendirilip iskeminin erken bulguları açısından ASPECT skoru ve başvuru esnasındaki muayene bulguları ile NIHSS skoru hesaplanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1- Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre akut iskemik inme tanısı almış olmak
- 2- Yapılan radyolojik görüntülemeler neticesinde anterior sirkülasyonda tandem oklüzyonun saptanmış olması
- 3- Hastanın 18 yaş veya üzerinde olması
- 4- Semptom başlangıcından sonraki ilk 6-8 saat içerisinde olması
- 5- Hastane acil servisine başvuru anında yapılan nörolojik muayenede NIHSS skorunun ≥ 6 olması

- 6- Hastaneye başvuru sırasında ASPECT skorunun ≥ 6 olması
- 7- Mekanik trombektomi açısından kontrendikasyonunun bulunmaması

Dışlama kriterleri;

- 1- Yapılan radyolojik görüntülemeler sonucunda anterior sirkülasyonda tandem oklüzyon dışı büyük damar oklüzyonu saptanmış olması
- 2- Ölümcül hastalık veya hastanın tedavi sonrasında uzun yaşam beklentisinin olmaması
- 3- Başvuru sırasında elde edilen BT tetkikinde intraserebral hemoraji görülmesi
- 4- Başvuru sırasındaki BT tetkikinde oturmuş enfarkt bulgularının olması
- 5- İşleme engel teşkil edecek iyotlu kontrast madde alerjisi bulunması

Çalışmamıza yukarıda belirtilen kriterleri sağlayan yaşları 37-87 arasında değişen, 30'u (%55.6) erkek, 24'ü (%44.4) kadın olmak üzere toplam 54 hasta dahil edilmiş olup, tüm hastaların yaş ortalaması 70.8 ± 11.7 idi. Çalışmamızda yapılan tedavinin teknik başarısını değerlendirmek amacıyla işlem sonrası TICI skorları kaydedilmiş olup, klinik başarıyı değerlendirmek amacıyla tedavi sonrası 3. ayda mRS skoru ile kontrolleri gerçekleştirilmiştir. 0 ile 2a arasında olan TICI skoru yetersiz rekanalizasyon, 2b ile 3 arasında olan TICI skorları yeterli rekanalizasyon olarak değerlendirildi. 3. ayda mRS 0 ile 2 arasında olan hastaların tedavisi başarılı, 3 ile 6 arasında olan hastaların ise tedavisi başarısız olarak değerlendirildi.

Yaptığımız çalışma retrospektif özellikte olup mekanik trombektomi yapılan hastaların;

- Demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbid hastalıklar)
- Hastaneye başvuru süresi
- Arteriyel oklüzyon düzeyi
- Hastaneye başvuru sırasındaki ASPECT skoru
- Hastaneye başvuru sırasındaki NIHSS skoru
- İşleminde uygulanan tedavi yöntemi

- İşlem sonrası TICI skoru
- İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişip gelişmediği
- Tedavi sonrası ilk 24 saatte elde edilen kontrol BT incelemesinde intrakraniyel kanama durumu
- Kontrol BT’de kanama olması durumunda Heidelberg sınıflandırmasına göre kanamanın sınıflandırılması
- Tedavi sonrası 3. ayda mRS skoru değerlendirilmiştir.

Tablo 7: Heidelberg Kanama Sınıflandırması(165)

Heidelberg Kanama Sınıflandırması
Sınıf 1: Enfarkt bölgesinde hemorajik transformasyon
1a: HI1: Kitle etkisi olmayan küçük dağınık peteşiler
1b: HI2: Kitle etkisi olmayan konfluent peteşiler
1c: PH1: Enfarkt alanında hematoma, <%30 yer kaplıyor, önemli kitle etkisi yok
Sınıf 2: Enfarkt bölgesinde ve dışında intraserebral kanama
PH2: Belirgin kitle etkisi ile birlikte enfarkt alanının $\geq$ %30'unu kaplayan hematoma
Sınıf 3: Enfarkt alanının dışında intraserebral kanama veya intrakraniyel-ekstraserebral kanama
3a: Enfarkt alanında uzakta parankimal hematoma
3b: İntraventriküler hemoraji
3c: Subaraknoid kanama
3d: Subdural hemoraji

HI: Hemorrhagic infraction PH: Parenchymatous hematoma

Hastaların tamamı Philips Azurion 5 M20 cihazında tedavi edilmiştir. Hastaların tamamı lokal anestezi ve sedasyon eşliğinde işleme alınmış olup sedasyonu tolere edemeyen hastalarda işleme genel anestezi altında devam edilmiştir. Endovasküler mekanik trombektomi işlemi girişimsel radyoloji anjiyografi ünitesinde girişimsel radyoloji doktorları tarafından uygulanmış olup, hastalar dakikadaki kalp atım hızı, kan basıncı ve solunum monitörizasyonu yapılarak işlem boyunca takip edilmişlerdir. Trombektomi amacıyla Solitaire, Revive, Catch maxi/mini ve Trevo stent-

retriever cihazları kullanılmıştır. Translüminal anjioplasti işlemi için 0,14 sistem monorail balonlar (Boston Scientific, Corp, Watertown, MA, USA), karotis stentleme için Wall stent (Boston scientific, Galway, Ireland), aspirasyon kataterleri (Penumbra 5MAX (Penumbra, inc. Alameda, CA, USA) veya Navien (Medtronic, Irvine, CA, USA) veya Neurocath plus(Taha, Seyhan, Adana, Türkiye) veya Sofia (MicroVention Inc. Tustin, CA, USA)), long sheat (Neuron MAX(Penumbra, USA), Ballast(Balt, France), Asahi Fubuki(Wain-FBK-8S, Japan)) ve 0,014 inch teller (Asahi(Wain-CKI-200, JAPAN), Synchro (Stryker Neuovascular, Fremont, USA) veya Hybrid (Balt, Monmorency, France) kullanılmıştır.

Hasta işlem yapılacak masaya supin (sırtüstü) pozisyonunda yatırıldıktan sonra, vasküler giriş bölgesi usulüne uygun şekilde sterilize edilip örtülmektedir. Steril şartlar sağlandıktan sonra, sağ ana femoral arter vasküler giriş yeri olarak belirlenmiştir. Kasık bölgesinde vasküler giriş yerine lokal anestezi uygulanıp ultrason rehberliğinde Seldinger yöntemi ile 18 G giriş iğnesi kullanılarak damar lümenine ulaşılmıştır. Endovasküler mekanik trobektomi uygulanan hastalarda tedavi amacıyla işlem yaptığımız için 8 F 11 cm femoral intraducer sheat kılavuz tel yardımıyla yerleştirilmiştir. Ardından tanısal anjiyografi yapılmış olup, tanısal anjiyografide sıklıkla Simmons 2 ve vertebral kataterler kullanılmıştır. Tanısal DSA ile oklüde arteriyel segmentler tespit edilmiştir. Tanısal görüntüleme ile oklüde arteriyel segmentler belirlendikten sonra femoral giriş yeri seviyesinde 80-90 cm 6 F long sheat ve önünde 125 cm Simmons 2 veya vertebral katater, Amplatz® Super Stiff exchange 0,035 inch tel yardımıyla (Boston Scientific, Corp, Watertown, MA, USA) eksternal karotis artere asılmak suretiyle 6f long sheat CCA da uygun konuma yerleştirildi. Tedavi planlamasında servikal segment geçilebilmesi durumunda öncelikle intrakraniyel oklüzyona yönelik işlem, ardından servikal segmente yönelik işlem stratejisi izlenmiştir. Ancak servikal segmentteki oklüzyon-stenozun geçişe izin vermediği durumlarda servikal segment tedavisine öncelik verilmiştir. Oklüzyon distaline 0,014 inch tel üzerinden balon anjioplasti yapıp distal oklüzyon tedavisi yapıldı. 0.014 inch tel ve üzerinden diagnostik kateter ile servikal segment oklüzyonunun distaline geçilip, long sheat bu ICA servikal segmentte konumlandırıldıktan sonra, long sheat içinden aspirasyon kateteri içerisinde mikrokateter ve mikro tel olacak şekilde anterior sirkülasyondaki oklüde segmente erişim sağlanıp

aspirasyon ve mekanik trombektomi cihazlarıyla mekanik trombektomi yapıldı. Genelde tek peste rekanalize olmayan durumlarda 5 pese kadar işlem tekrarlandı. Kontrol görüntü alınıp long sheat içerisinde 0,014 inç tel ICA'da uygun yerde konumlandırılıp long sheat aspirasyon eşliğinde CCA'ya düşülüp görüntü alındı. ICA proksimalindeki lezyon bölgesinin akımı iyiye kontrol kranial görüntü alınıp işlem sonlandırıldı. Akımı bozan diseksiyon durumunda veya düzensiz plak ve fresh trombus varlığında balon anjioplasti ve/veya karotis stentleme yapıldı. Rutin olarak hiçbir hastaya iv heparin yapılmadı. Acil stentleme yapılan hastalarda 300 mg aspirin ve 300 mg klopidoğrel nazogastrik sondadan yükleme yapıp bazı hallerde iv tirofiban köprüleme tedavileri yapıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için IBM SPSS 21.0 for windows istatistik yazılımı kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan değerleri ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher klesin olasılık testi uygulandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu kontrol edildi. Normal dağılım göstermeyen durumlarda; ikiden fazla seçenek içeren gruplamaların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H Testi kullanıldı. İki seçenekli gruplamaların karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U Testi kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olarak değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2019 – Temmuz 2024 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı alan, yapılan radyolojik görüntülemeler sonucunda tandem oklüzyon saptanmış ve mekanik trombektomi yöntemiyle tedavi edilen 54 hasta dahil edilmiştir. Mekanik trombektomi işlemi yapılan hastaların yaş aralığı 37-87 (ortalama 70.8 ± 11.7) olup 30'u (%55.6) erkek, 24'ü (%44.4) kadın idi. Hastaların hastaneye başvuru süresi 1-8 saat (ortalama 4.37 ± 1.57) arasında değişmekteydi. Hastaneye başvuru sırasındaki ASPECT skoru 7 ile 10 arasında (ortalama 8.57 ± 1.0), NIHSS skoru ise 14 ile 42

arasında (ortalama 30.87 ± 6.32) değişmekte idi. İşlemlerin tamamı lokal anestezi ve sedasyon eşliğinde yapılmış olup sedasyonu tolere edemeyen hastaların tedavisine genel anestezi altında devam edilmiştir. 21 hastada (%38.9) sağ tandem oklüzyonu, 33 hastada (%61.1) sol tandem oklüzyonu mevcuttu. Kollateral durumu 24 (%44.4) hastada iyi, 27'sinde(%50.0) orta ve 3'ünde (%5.6) kötü durumdaydı. Mekanik trombektomi tedavisi sonucunda 39 hastada (%72.2) teknik başarı elde edildi. Trombektomi işlemi neticesinde 25 hastada (%46.3) ilk 3 ayda klinik başarı elde edildi.

Tablo 8: Tandem oklüzyonu olup endovasküler tedavi yapılan hastaların özellikleri

Hasta sayısı	N=54
Cinsiyet	
Erkek	30 (%55.6)
Kadın	24 (%44.4)
Yaş (yıl)	70.8 ± 11.7 (range:37-87)
Başvuru süresi (saat)	4.37 ± 1.57 (range:1-8)
Lokalizasyon	
Sağ Tandem	21 (%38.9)
Sol Tandem	33 (%61.1)
Aspect	8.57 ± 1.0 (7-10)
NIHSS	30.87 ± 6.32 (14-42)
Kollateral durumu	
Kötü	3 (%5.6)
Orta	27 (%50.0)
İyi	24 (%44.4)
Klinik Başarı	25 (%46.3)
Teknik başarı	39 (%72.2)
İşlem sırasında komplikasyon	8 (%14.8)
Kontrol BT'de kanama	13 (%24.1)

Mekanik trombektomi işlemi neticesinde hastaların 9'unda (%16.7) TICI 0, 6'sında (%11.1) TICI 2A, 12'sinde (%22.2) TICI 2B, 27'sinde (%50.0) ise TICI 3 revaskülarizasyon elde edildi.

Tablo 9: TICI sınıflamasına göre hasta dağılımı

TICI 0	9 (%16.7)
TICI 2A	6 (%11.1)
TICI 2B	12 (%22.2)
TICI 3	27 (%50.0)

İşlemden uygulanan mekanik trombektomi yöntemlerine göre hastaların 2'sinde (%3.7) başarısız işlem, 27'sine (%50) izole intrakranyal trombektomi, 22'sine (%40.7) balon anjioplasti ve intrakranyal trombektomi, 3'üne (%5.6) ise karotis stentleme ve intrakranyal trombektomi işlemi uygulandı.

Tablo 10: Endovasküler tedavi yöntemlerine göre hasta dağılımı

Başarısız işlem	2 (%3.7)
İzole intrakranyal trombektomi	27 (%50.0)
Balon anjioplasti ve intrakranyal trombektomi	22 (%40.7)
Karotis stentleme ve intrakranyal trombektomi	3 (%5.6)

İşlem sırasında hastaların 8'inde (%14.8) komplikasyon gelişti. Komplikasyon gelişen hastaların 4'ünde (%7.6) servikal internal karotid arter diseksiyonu, 1'inde (%1.9) intrakranyal ICA diseksiyonu, 3'ünde (%5.7) ise ACA A2 segmente distal emboli gerçekleşti.

Tablo 11: İşlem sırasında gelişen komplikasyonların dağılımı

Servikal internal karotid arter diseksiyonu	4 (%7.6)
Intrakranyal ICA diseksiyonu	1 (%1.9)
ACA A2 segment distal emboli	3 (%5.7)

Trombektomi işleminden sonraki ilk 24 saatte elde edilen kontrol beyin BT incelemesinde 13 hastada (%24.1) intrakranyal kanama tespit edildi. Oluşan kanama ‘‘Heidelberg kanama sınıflandırması’’na göre kategorize edilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre hastaların 4’ünde (% 7.4) HI2, 2’sinde (% 3.7) PH1, 4’ünde (%7.4) PH2, 1’inde (% 1.9) SAK, 1’inde (% 1.9) SAK ile PH1 birlikte, 1’inde (% 1.9) ise SAK ile PH2 birlikte tespit edilmiştir.

Tablo 12: Kontrol beyin BT’deki kanamaların tiplendirilmesi

HI2	4 (%7.4)
PH1	2 (%3.7)
PH 2	4 (%7.4)
SAK	1 (%1.9)
SAK, PH1	1 (%1.9)
SAK, PH2	1 (%1.9)

HI: Hemorrhagic infraction PH1: Parenchymatous hematoma SAK: Subaraknoid kanama

Tedaviden sonraki 3. ayda mRS skoru 0-2 arasında olan hastalarda tam işlevsel bağımsızlık varsayılır ve klinik başarı olarak kabul edilmiştir. Tedaviden sonra 3. ayda elde edilen mRS skorlarına göre erkek cinsiyette başarı oranı kadın cinsiyete kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.023$). Yaşa göre karşılaştırma yapıldığında yaş ortalaması düşük olan hastalarda, yaş ortalaması yüksek olan hastalara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Hastaneye başvuru süresi kısa olan hastalarda, başvuru süresi uzun olan hastalara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Hastaneye başvuru sırasındaki ASPECT skoru yüksek olan hastalarda, düşük olanlara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Hastaneye başvuru anındaki NIHSS skoru düşük olan hastalarda, yüksek olanlara göre başarı oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.009$). Klinik başarı elde edilen hastalarda TICI skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.003$). Kollateral durumunun iyi olması istatistiksel olarak klinik başarıyı artırdığı bulunmuştur ($p=0.01$). Kontrol BT’de daha az kanama olan hastalarda daha iyi klinik başarı elde edildi ($p=0.011$). Sağ tandem oklüzyonu olanlarda sol tandem oklüzyonu olanlara kıyasla daha

yüksek klinik başarı elde edildi ($p=0.017$). İşlem sırasında komplikasyon gelişip gelişmemesi ve komorbidite durumunun ise istatistiksel olarak klinik başarıya etkisi bulunmamıştır.

Tablo 13: Klinik başarıya göre hastaların karşılaştırılması

	mRS (0-2) N=25	mRS (3-6) N=29	Tüm hastalar N=54	p
Cinsiyet (erkek)	18 (%72.0)	12 (%41.4)	30 (%55.6)	0.023
Yaş	65.2 ± 13.2	75.6 ± 7.6	70.8 ± 11.7	0.001
Başvuru süresi	3.5 ± 1.3	5.1 ± 1.4	4.4 ± 1.6	<0.001
ASPECT	9.1 ± 0.9	8.1 ± 0.8	8.6±1.0	<0.001
NIHSS	28.4 ± 6.2	33.0 ± 5.7	30.9 ± 6.3	0.009
TICI (2b-3)	23 (%92.0)	16 (%55.2)	39 (%72.2)	0.003
Lokalizasyon				
Sağ tandem	14 (%56.0)	7 (%24.1)	21 (%38.9)	0.017
Sol tandem	11 (%44.0)	22 (%75.9)	33 (%61.1)	
İşlem sırasında komplikasyon	2 (%8.0)	6 (%20.7)	8 (%14.8)	0.179
Kollateral durumu				
İyi	18 (%72.0)	6 (%20.7)	24 (%44.4)	0.001
Orta	6 (%24.0)	21 (%72.4)	27 (%50.0)	
Kötü	1 (%4.0)	2 (%6.9)	3 (%5.5)	
Kontrol BT'de kanama varlığı	2 (%8.0)	11 (%37.9)	13 (%24.1)	0.011
Komorbidite	18 (%72.0)	21 (%72.4)	39 (%72.2)	0.605

Mekanik trombektomi işlemi sonucunda TICI skoru 2b-3 olan hastalarda teknik başarı olarak kabul edilmiştir. Hastaneye başvuru süresi kısa olan hastalarda,

başvuru süresi uzun olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek teknik başarı oranı elde edilmiştir (p=0.014). Hastaneye başvuru sırasında ASPECT skoru yüksek olan hastalarda daha yüksek teknik başarı oranı elde edilmiştir (p=0.009). Klinik başarılı hastalarda daha yüksek oranda teknik başarı elde edilmiştir (p=0.003). Hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru sırasındaki NIHSS skoru, oklüzyon lokalizasyonu, işlem sırasında komplikasyon gelişmesi, kollateral durumu, kontrol BT’de kanama varlığı ve mortalite ile teknik başarı arasında ilişki bulunmamıştır.

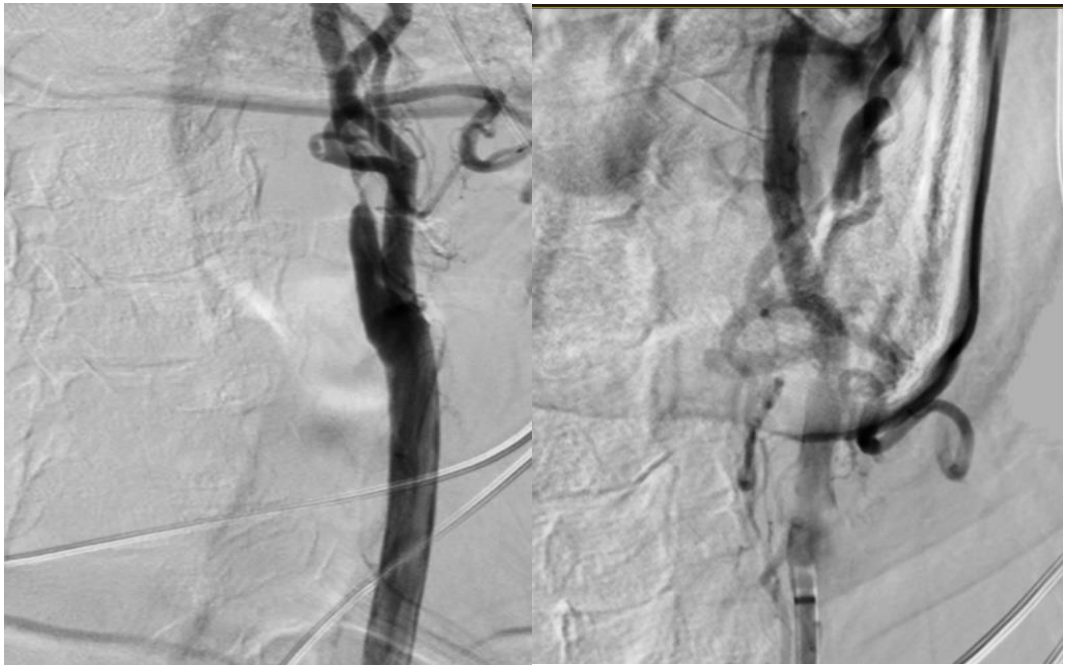
Tablo 14: Teknik başarıya göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	TICI (2b-3) N=39	TICI (0-2a) N= 15	p
Cinsiyet (erkek)	24 (%61.5)	6 (%40.0)	0.131
Yaş	70.2 ± 12.2	72.4 ± 10.5	0.588
Başvuru süresi	4.02 ± 1.5	5.3 ± 1.4	0.014
ASPECT	8.8 ± 0.9	8.0 ± 0.8	0.009
NIHSS	30.1 ± 6.1	32.6 ± 6.7	0.168
Klinik başarı	23 (%59.0)	2 (%13.3)	0.003
Lokalizasyon			
Sağ tandem	15 (%38.5)	6 (%40.0)	0.578
Sol tandem	24 (%61.5)	9 (%60.0)	
İşlem sırasında komplikasyon	4 (%10.3)	4 (%26.6)	0.138
Kollateral durumu			
İyi	20 (%51.3)	4 (%26.6)	0.262
Orta	17 (%43.6)	10 (%66.7)	
Kötü	2 (%5.1)	1 (%6.7)	
Kontrol BT’de kanama varlığı	9 (%23.1)	4 (%26.6)	0.520
Mortalite	28 (%71.8)	11 (%73.3)	0.598

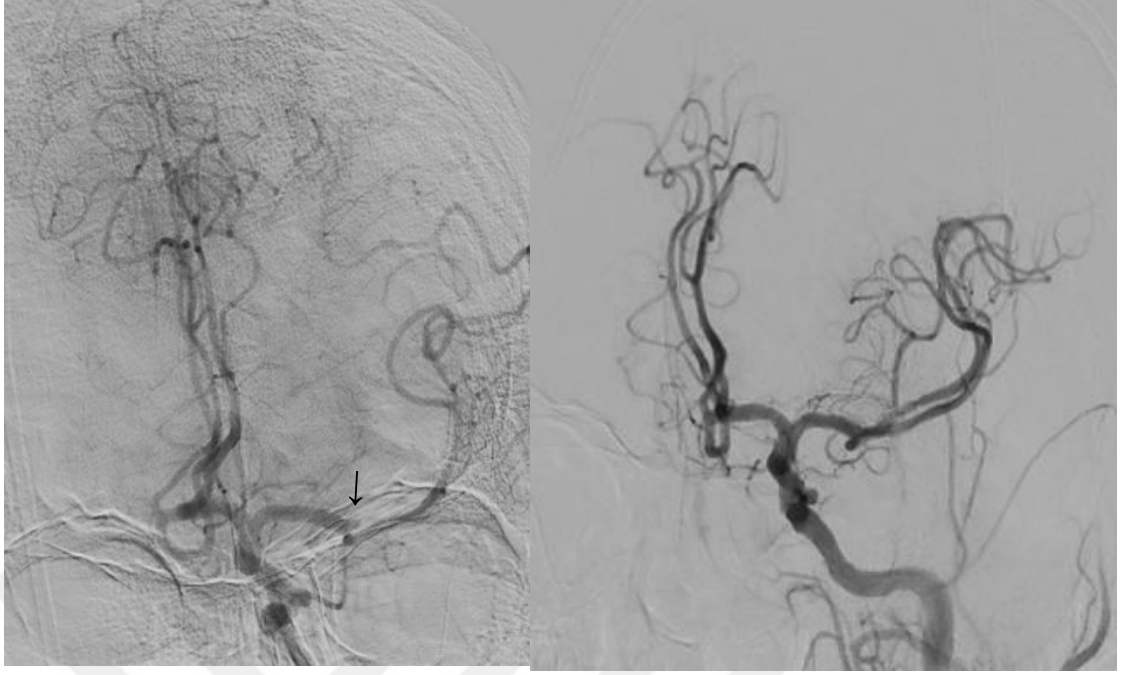
4.1. ÖRNEK VAKALAR

Vaka 1: 75 aşında, erkek hasta

Yapılan diagnostik serebral anjiyografide sol ICA servikal segmentte near oklüzyon ve sol MCA M2 segmentte total oklüzyon saptandı. ICA darlığına balon anjioplasti ve MCA'daki oklüzyona mekanik trombektomi yapıldı. Tedavi sonrasında TICI evre 3 akım elde edildi.



Resim 20: Sol ICA servikal segmenttek near oklüzyon ve balon anjioplasti sonrası DSA görüntüleri



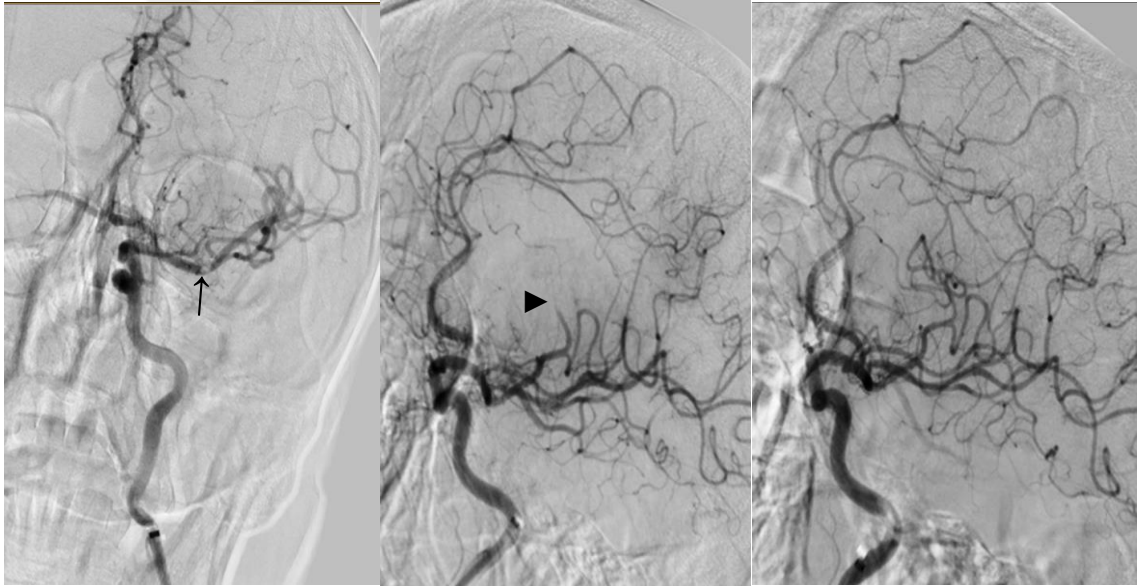
Resim 21: Sol MCA M2 segmentteki oklüzyon (→) ve mekanik trombektomi tedavisi sonrasındaki DSA görüntüleri

Vaka 2: 64 yaşında, erkek hasta

Hastanın yapılan diagnostik serebral anjiyografisinde sol ICA servikal segment, sol MCA M1 segmentte ve M2 üst divizyonda total oklüzyon saptandı. ICA darlığına balon anjioplasti ve MCA'daki oklüzyona mekanik trombektomi işlemi yapıldı. Tedavi sonrasında TICI evre 3 akım elde edildi.



Resim 22: Sırasıyla sol ICA servikal segmentteki total oklüzyon, balon anjioplasti işlemi ve tedavi sonrası DSA görüntüleri



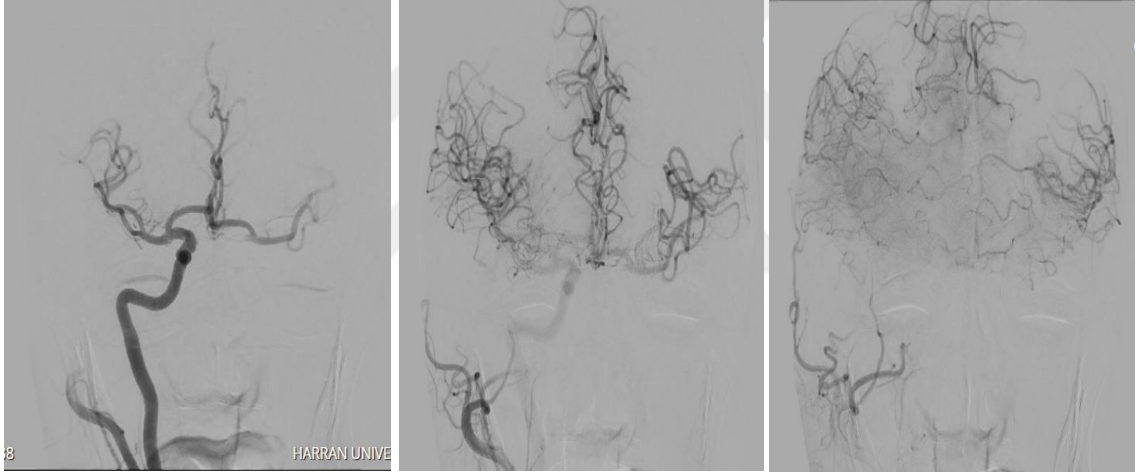
Resim 23: Sırasıyla sol MCA M1 segment(→), M2 segment üst divizyondaki(►) oklüzyon ve mekanik trombektomi tedavisi sonrası DSA görüntüleri

Vaka 3: 85 yaş, erkek hasta

Hastanın yapılan diagnostik serebral anjiyografisinde sağ ICA servikal segment, sağ MCA M1 segmentte total oklüzyon saptandı. ICA oklüzyonuna karotis stent yerleştirildi ve MCA'daki oklüzyona mekanik trombektomi işlemi yapıldı. Tedavi sonrasında TICI evre 3 akım elde edildi.



Resim 24: (A) Sağ ICA(→) ve MCA'daki (►) total oklüzyonu ve (B) ICA'ya stent yerleştirilmesi (→) sonrası elde edilen DSA görüntüleri

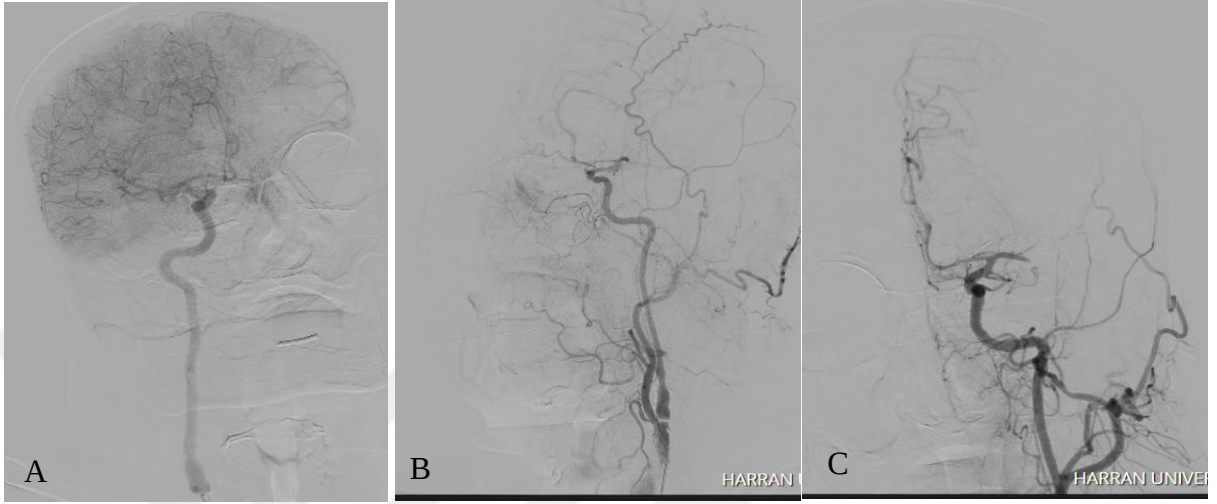


Resim 25: Mekanik trombektomi tedavisi sonrası MCA'daki TICI evre 3 reperfüzyonu gösteren DSA görüntüleri

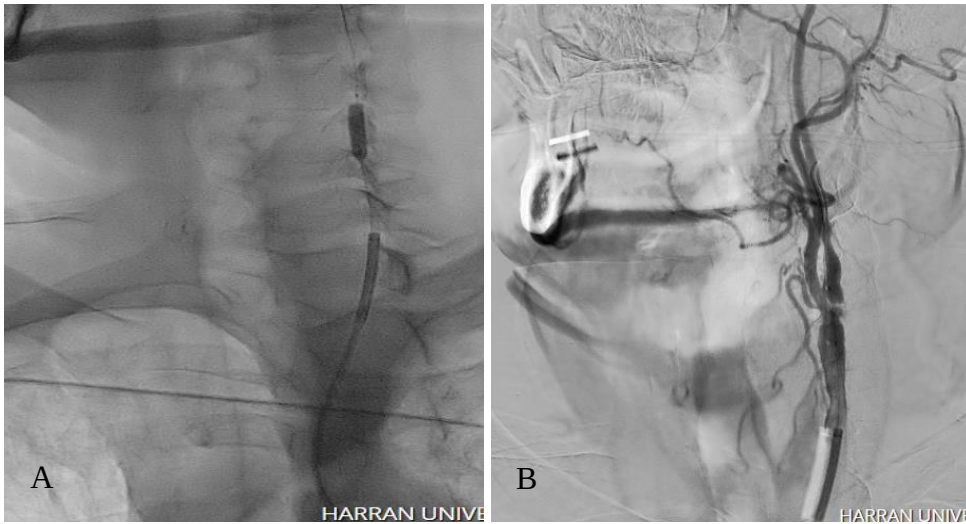
Vaka 4: 65 yaş, erkek hasta

Hastanın yapılan diagnostik serebral anjiyografisinde sol ICA servikal segment near oklüzyon, sol MCA M1 segmentte total oklüzyon saptandı. ICA servikal segmentteki stenoza balon anjioplasti yapıldıktan sonra MCA'daki oklüzyona mekanik trombektomi işlemi yapıldı. Tedavi sonrasında TICI evre 3 akım elde edildi. Alınan kontrol görüntülerde sol ICA servikal segmentte düzensiz lümen yapısı izlenmesi nedeniyle 20 dakika beklendikten sonra tekrar ICA görüntülemesi yapıldığında akımın bozulduğu gözlemlenmesi üzerine ICA servikal segmente Wall stent yerleştirildi. Post dilatasyon

sonrası alınan görüntüde TICI evre 3 akım izlenmesi üzerine işlem sonlandırıldı. Hastaya karotis stent yerleştirilmesi sırasında 3 cc agrestat iv yolla puşe şeklinde verildi. 24 saat sonraki kontrol BT tetkikinde enfarkt alanının genişlemediği ve reperfüzyon kanamasının olduğu gözlemlendi.



Resim 26: (A)Sağ ICA'dan alınan görüntüde sol MCA alanındaki pial kollateral dolum, (B) Sol ICA near oklüzyonu ve (C) Sol MCA total oklüzyonunu gösteren DSA görüntüleri



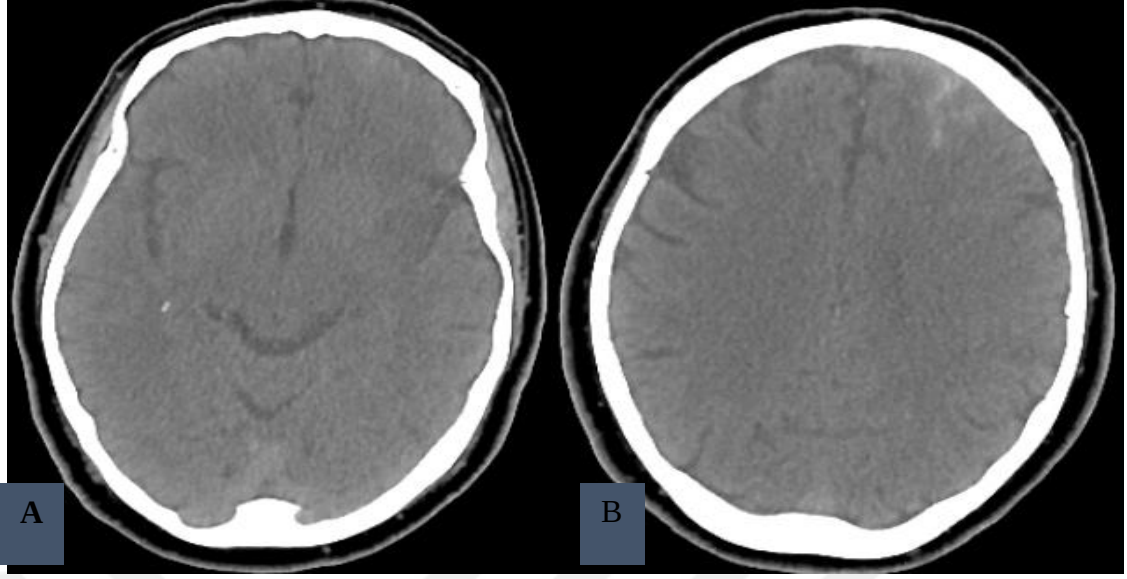
Resim 27: (A)Sol ICA stenozuna balon anjioiplasti işlemi ve (B) işlem sonrası DSA görüntüsü



Resim 28: (A)Mekanik trombektomi sonrası sol MCA görüntüsü, (B) İşlem sonrası sol ICA'daki düzensiz akım ve (C) sonrasında ICA stentleme işlemini gösteren görüntüler



Resim 29: (A)Sol ICA stentleme sonrası dilatasyon işlemi, (B) Sol ICA'nın stentleme sonrası görüntüsü ve (C) İşlem sonrası MCA'daki akımı gösteren DSA görüntüsü



Resim 30: (A)Tedavi sonrası 24. saatte kontrol BT görüntüsünde sol MCA sulama bölgesindeki enfarkt alanı ve (B) enfarkt alanında gelişen reperfüzyon kanaması

5. TARTIŞMA

Akut iskemik inme, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip önemli bir sağlık sorunudur (7). Tandem oklüzyon, servikal internal karotid arter kritik darlığı ya da total oklüzyonu ile eş zamanlı olarak internal karotid arter intrakranial distal segmentinin veya orta serebral arterin (MCA sıklıkla M1, M2) tromboembolizmini de içeren lezyon olarak tanımlanmış olup tüm inme hastalarının %10-20'sini oluşturduğu bildirilmektedir (7,8). Ancak, bu özel hasta grubunun tedavisi oldukça zordur. Başarılı reperfüzyon elde etmek hala tedavinin birincil hedefi olup, başarılı reperfüzyon elde edildiği durumda olumlu fonksiyonel sonuç oranlarını artıracak bildirilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalar, tek başına intravenöz doku plazminojen aktivatörü (IV tPA) ile reperfüzyon oranlarının tatmin edici olmayabileceğini göstermiştir (10,166). Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarla elde edilen klinik kanıtlar, mekanik trombektominin (MT), IV tPA'ya göre daha etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, MT şu anda ilk basamak tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (7,11,12).

Tandem oklüzyonda mekanik trombektominin etkinliğini araştıran, 2020 yılında yayınlanan, Vu-Dang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, hastaları servikal ICA'da tam oklüzyon (%100) ve şiddetli ICA stenozu (%70-99) olarak iki gruba ayırarak tedavi sonuçlarını karşılaştırmıştır. Çalışmaya 17 hasta dahil edilmiş olup hastaların yaş ortalaması $70,2 \pm 8,8$ idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %94.1'i erkekti. Kabuldeki NIHSS ve ASPECT skorları sırasıyla $16,6 \pm 4,2$ ve $7,6 \pm 1,1$ idi. Hastaların %82.4'ünde işlem sonrasında başarılı rekanalizasyon (TICI, 2b-3) elde edilmişti. İşlem sırasında hastaların %17.6'sında komplikasyon gelişmiş olup meydana gelen komplikasyonlar sırasıyla; A2 embolisi (n=1), M2 perforasyonu (n=1) ve kardiyak arrest (n=1) idi. Takip (16 ± 8 saat) görüntülemelerde hastaların %11.8'inde (n=2) intrakraniyal hemoraji gelişmişti. İşlem sonrası 3. ayda hastaların %47.1'inde iyi fonksiyonel sonuç ($mRS \leq 2$) elde edilmişti (167). 2024 yılında yayınlanan, Ferraù ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, akut iskemik inme kliniği ile başvuran ve tandem oklüzyon tanısı alarak mekanik trombektomi ile tedavi edilen 100 hastanın verileri analiz edilmiş olup iyi fonksiyonel sonucun öngörücüleri değerlendirilmiştir. Endovasküler işlem sonunda hastaların %71'inde başarılı rekanalizasyon elde edilmiştir (TICI 2b-3). 24 saatlik takip nörogörüntülemelerde hastaların %27'sinde hemorajik transformasyon tespit edilmiştir. Hastaların %51'inde 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç elde edilmiştir. Sigara içme alışkanlığı ($p=0.003$), başvuru sırasındaki düşük NIHSS skoru ($p<0.001$) ve komplikasyon gelişmemesi ($p=0.005$) üç ayda iyi fonksiyonel sonucun öngörücüleri olarak bulunmuştur (168). Mevcut çalışmamızda rekanalizasyon oranımız %72.2, iyi fonksiyonel sonuç oranımız %46.3 olup yukarıdaki çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edildi. Komplikasyon oranımız %14.8 olarak bulunmuş olup, Vu-Dang ve ark çalışması ile benzerdi. Ancak kontrol BT'de intrakraniyal hemoraji oranımız %24.1 idi. Ferraù ve ark çalışması ile benzer olduğu, Vu-Dang ve ark çalışmasından ise daha yüksek olduğu tespit edildi.

Anterior sirkülasyonda tandem oklüzyonu olan ve semptom başlangıcından itibaren ilk 6 saat içerisinde endovasküler yöntemle tedavi edilen akut iskemik inme hastalarında iyi klinik sonuçların öngörücülerini amaçlayan, 2024 yılında yayınlanmış olan retrospektif çok merkezli ASCENT çalışmasına 300 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %68.7'si erkek, yaş ortalaması 67.3 ± 10.2 ve başvuru anındaki ortalama NIHSS skoru 17 idi. Endovasküler işlem sonunda başarılı rekanalizasyon (TICI 2b-3) hastaların %96.7'sinde elde edilmiştir. 24 saatlik takip nörogörüntülemelerde hastaların %8.3'ünde semptomatik

intraserebral hemoraji tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %62.7'sinde 3. ayda iyi klinik sonuç elde edilmiştir (mRS 0-2). Hastaların %5.7'sinde ilk yedi gün içerisinde ve %13'ünde endovasküler tedaviden sonra 3 ay içerisinde mortalite gerçekleşmişti. İyi üç aylık klinik sonuç (mRS 0-2) elde edilen hastaların yaş ortalaması daha düşüktü. Ayrıca, daha düşük başvuru NIHSS skoruna, daha düşük başvuru glisemisine, yüksek tam rekanalizasyon oranına (TICI 3) ve daha kısa rekanalizasyon süresine sahiptiler. mRS 0-2 olan hastalarda kontrol BT'de daha az intraserebral kanama, semptomatik intraserebral hemoraji ve 24 saat sonra daha düşük NIHSS skoru vardı. EVT sonrası ilk 12 saat içinde ikili antiplatelet tedaviye erken başlanması, EVT sonrası ilk 24 saat içinde statin tedavisine başlanması ve EVT sonrası ilk 30 gün içinde stent açıklığının olması iyi üç aylık klinik sonucun diğer öngörücüleri olarak bulunmuştur (169). Yukarıdaki çalışmadan farklı olarak çalışmamızda başarılı rekanalizasyon ve 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç oranları daha düşüktü. Yukarıdaki çalışma ile benzer şekilde daha genç ve daha düşük başvuru NIHSS skoru olanlarda iyi üç aylık klinik sonuç elde edildi. Ancak intrakraniyal hemoraji oranımız daha yüksekti.

Jadhav ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınlamış olduğu çalışma, tandem lezyonu olan akut iskemik inme nedeniyle trombektomi yapılan hastalarda ekstrakranial lezyonların stentlenmesiyle ilişkili klinik ve prosedürel sonuçlardaki farklılıkları araştırmayı amaçlamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 55 merkezde Ağustos 2014 ile Haziran 2016 tarihleri arasında tedavi edilmiş 984 hastanın verileri analiz edilmiş olup, 147'sinde (%14.9) tandem oklüzyon tespit edilerek değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların 80'ine trombektomi sırasında ekstrakranial lezyona stent takılmış, 67 hastaya stent takılmamıştır. Endovasküler işlem sonunda başarılı reperfüzyon oranı stent takılan hastalarda %87, stent takılmayan hastalarda %83.7 elde edilmiştir. Stent takılan hastalarla takılmayan hastalar arasında başarılı reperfüzyon oranı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tek başına anjioplasti uygulanan hasta grubunda, stent takılan hasta grubuna kıyasla benzer önemli reperfüzyon, parankimal hematom tip 2, sICH ve mortalite oranları görülmüştür. Ancak, daha düşük iyi klinik sonuç oranları (mRS 0-2) kaydedilmiştir. Başvuru sırasında düşük NIHSS skoru ve yüksek ASPECT skoru olan, işlem sırasında stent takılan hastalarda 3. ayda daha yüksek oranda iyi klinik sonuç (mRS 0-2) elde edilmiştir. 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç (mRS 0-2) stent takılan hastalarda %68.5, stent takılmayan hastalarda %42.2 oranında elde edilmiştir. Stent takılan hastalarda daha yüksek oranda 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç elde edilmiştir(170).

Çalışmamızda başarılı rekanalizasyon oranı yukarıdaki çalışmadan daha düşüktü. 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç oranımız ise stent takılan gruba göre daha düşük, stent takılmayan grupla benzerdi. Yukarıdaki çalışma ile benzer şekilde başvuru sırasında yüksek ASPECT ve düşük NIHSS skoru olanlarda iyi üç aylık klinik sonuç elde edildi.

Amerika ve İspanya’da 16 merkezde toplamda 579 hastada yapılan, Galecio-Castillo ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, 6-24 saat içinde tedavi edilen tandem oklüzyonlu akut iskemik inme hastalarını erken dönem (<6 saat) ve geç dönem (6-24 saat) olarak iki gruba ayırarak endovasküler tedavinin klinik ve güvenlik sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların 311’i (%53,7) erken dönemde ve 268’i (%46,3) geç dönemde tedavi edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 68 idi. Çalışmaya alınan hastaların %67,9’u erkekti. Geç dönem grubunda başvuru sırasındaki medyan NIHSS, IV-tPA tedavisi oranları, medyan ASPECTS skoru anlamlı derecede düşüken, başlangıçtaki iskemik kor hacimleri iki grup arasında benzerdi. Ayrıca geç dönem grubunda EVT öncesinde daha yüksek oranda perfüzyon görüntülemeye ihtiyaç duyulmuştu. 90 günlük iyi fonksiyonel sonuç açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştı (%47,7’ye karşı %45). Geç dönemde tedavi edilen hastalar ile erken dönemde tedavi edilen hastalar arasında benzer oranda semptomatik intrakranial hemoraji tespit edilmişti (%3,7’ye karşı %5,2, p =0.268). Benzer şekilde, hemorajik transformasyon oranlarında da anlamlı bir fark yoktu (PH2 (%6,4’e karşı %8,4, p=0.394) ve peteşiyal hemoraji (%24’e karşı %18,8, p=0.146)). Geç dönemde tedavi edilen tandem oklüzyon hasta grubu erken dönem grubuyla karşılaştırıldığında başarılı reperfüzyon oranlarında (%86,1’e karşı %88,7, p=0.978), ilk denemede başarılı rekanalizasyon elde etme oranlarında (%57,2’ye karşı %60,9, p=0.834) ve erken nörolojik iyileşmede (%37,4’e karşı %43,7, p=0.460) anlamlı bir fark izlenmemişti. Tüm hastaların %87,5’inde başarılı reperfüzyon (mTICI 2b-3) elde edilmişti. Benzer şekilde, ikincil güvenlik sonuçlarının analizi, geç dönem grubu ile erken dönem grubu arasında hastane içi ölüm oranlarında (10,7% - 9,9%, p=0.085) ve 90 günlük ölüm oranlarında (19,5% - 15,7%, p=0.071) anlamlı bir fark izlenmemiştir. Hastaların %17,5’inde 90 günde ölüm gerçekleşmiştir (171). Çalışmamızın başarılı rekanalizasyon oranı yukarıdaki çalışmadan daha düşük idi. 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç oranımız ise yukarıdaki çalışma ile benzerdi.

Toplam 1.517 hastayı kapsayan 11 çalışmanın dahil edildiği ve 2022 yılında yayınlanan Min ve arkadaşlarını yaptığı metaanaliz, tandem oklüzyon hastalarında iyi fonksiyonel sonuçlar açısından antegrad (önce ekstrakraniyal) ve retrograd (önce intrakraniyal) yaklaşımları karşılaştırarak optimum tedavi sırasını bulmayı amaçlamıştır. Antegrad yaklaşımda öncelikle ekstrakraniyal lezyonun anjiyoplasti ve/veya stent ile tedavisi, ardından intrakraniyal trombektomi yapılmıştır. Retrograd yaklaşımda ise öncelikle intrakraniyal tıkanıklığın MT ile tedavisi, ardından ekstrakraniyal ICA tıkanıklığının tedavisi yapılmıştır. 831 (%55) hasta antegrad yaklaşımla, 686 (%45) hasta ise retrograd yaklaşımla tedavi edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 58.7 ile 75.2 yıl arasında değişmekteydi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %71.9'u erkekti. Kabul anındaki medyan NIHSS skoru ve ASPECT skoru sırasıyla 12 ile 18 ve 7 ile 9 arasında değişiyordu. İşlem sonrası TICI 2b-3 başarılı reperfüzyon oranı ve 3. ayda mRS 0-2 iyi fonksiyonel sonuç oranı sırasıyla %80.6 (50-92.1%) ve %43.5 (30-71.4%) idi. Arteriyel diseksiyon, arter perforasyonu, pıhtı göçü, yeni bölgede embolizasyon ve stent yerleştirme başarısızlığı veya cihaz arızası dahil olmak üzere işlem ve cihazla ilgili herhangi bir komplikasyon altı çalışmada bildirilmiş olup bu komplikasyonlardan herhangi birinin gelişme insidansı %17.7 (6.5-24.9%) idi. sICH komplikasyonunun insidansı %8.1 (5-16.1%) iken mortalite oranı %16.7 (6.9-32.3%) idi. 11 çalışmanın tamamında başarılı reperfüzyonu temsil eden TICI 2b-3 hakkında veri mevcut olup birleştirilmiş sonuçlar retrograd grupta antegrad gruba kıyasla biraz daha yüksek oranda başarılı reperfüzyon oranı elde edilmişti (%83.8'e karşı %78, $p=0.04$). 90 günlük iyi fonksiyonel sonuç 11 çalışmanın tamamında bildirilmekle birlikte birleştirilmiş sonuçlar, retrograd grupta antegrad gruba kıyasla daha yüksek oranda iyi fonksiyonel sonuç elde edilmişti (%47.3'e karşı %40.2, $p=0.002$). Altı çalışma prosedür ve cihazla ilişkili komplikasyonları bildirmişti. Retrograd grupta herhangi bir prosedürel komplikasyonun insidansı %17 iken, antegrad grupta herhangi bir prosedürel komplikasyonun insidansı %17.8 idi. Birleştirilmiş sonuçlar iki tedavi stratejisi arasında anlamlı bir fark olmadığını ($p=0.82$) göstermişti. Herhangi bir intrakraniyal hemorajik komplikasyonunun insidansı yedi çalışmada bildirilmişti. Birleştirilmiş sonuçlar, retrograd grubun antegrad gruba kıyasla daha düşük hemorajik komplikasyon insidansına sahip olma eğilimi olduğunu gösterdi. Ancak bu eğilim istatistiksel olarak anlamlı değildi (%21.9'a karşı %24.7, $p=0.18$). Sempomatik intrakraniyal hemoraji dikkate alındığında, sekiz çalışma göreceli verileri bildirmiş olup birleştirilmiş sonuçlarda retrograd ve antegrad grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

(%7.4'e karşı %8.6, $p=0.54$). Dört çalışmada 90 günlük mortalite rapor edilmiş olup retrograd ve antegrad gruptaki mortalite insidansı sırasıyla %17 ve %16.5'ti. Birleştirilmiş sonuçlar iki tedavi stratejisi arasında mortalite riski açısından dikkate değer bir fark olmadığını gösterdi ($p=0.85$) (172). Çalışmamızda başarılı rekanalizasyon oranı yukarıdaki çalışmadan daha düşüktü. 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç oranımız ise daha yüksekti.

2023 yılında yayınlanan tandem lezyonlarda köprüleme tedavisi ile direkt trombektomi tedavisi arasındaki etkinlik ve güvenliği karşılaştırmayı irdeleyen, Liu ve arkadaşlarının yaptığı metaanalize, 1198 hastayı kapsayan 5 çalışma dahil edilmiştir. Dört çalışmanın havuzlanmış analizi, tandem lezyonlu hastalarda köprüleme tedavisi ve direkt trombektomi tedavisi arasında semptomatik intrakranial hemoraji oranları açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (%6.2'ye karşı %7.8, $p=0.31$). Üç çalışmanın birleştirilmiş analizinde tandem lezyonlu hastalarda köprüleme tedavisi grubunun, direkt trombektomi grubuyla karşılaştırıldığında parankimal hematoma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (%8.7'ye karşı %12.6, $p=0.13$). Beş çalışmanın birleştirilmiş analizi, tandem lezyonlu hastalarda köprüleme tedavisi grubunun, direkt trombektomi grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük mortaliteye sahip olduğunu göstermiştir (%10'a karşı %17.3, $p=0.0004$). Beş çalışmanın birleştirilmiş analizi, köprüleme tedavisi grubunda direkt trombektomi grubuna kıyasla 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir (%56.9'a karşı %43.3, $p<0.00001$). Köprüleme grubu, direkt trombektomi grubundan daha iyi bir klinik prognoza sahipti. Dört çalışmanın birleştirilmiş analizi, köprüleme tedavisi grubunun direkt trombektomi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek başarılı reperfüzyon (TICI 2b-3) oranına sahip olduğunu göstermiştir (%81.8'e karşı %72.5, $p=0.0003$). Köprüleme grubunda, direkt trombektomi grubuna göre daha yüksek oranda başarılı arteriyel rekanalizasyon sağlanmıştır. Üç çalışmanın birleştirilmiş analizi, köprüleme tedavisi grubu ile direkt trombektomi grubu arasında mükemmel reperfüzyon (TICI 3) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (%31.8'e karşı %36.5, $p=0.19$) (173). Çalışmamızda başarılı rekanalizasyon oranımız yukarıdaki çalışmanın köprüleme grubuna göre daha düşük olup direkt trombektomi grubuyla ise benzerdi. 3. ayda iyi fonksiyonel sonuç oranımız köprüleme grubuna göre daha düşük, direkt trombektomi grubuna göre ise daha yüksekti.

Bunların dışında bizim çalışmamızda kendi içerisinde; hastaneye başvuru süresi kısa olan ($p=0.014$) ve başvuru sırasında ASPECT skoru yüksek olan ($p=0.009$) hastalarda daha yüksek başarılı rekanalizasyon oranları elde edildi. Tedavi sonrası iyi fonksiyonel sonucu ifade eden 90 günde elde edilen mRS skoruna göre; hastaneye başvuru süresi kısa olan hastalarda ($p<0.001$), TICI skoru yüksek olan hastalarda ($p=0.003$), kollateral durumu iyi olan hastalarda ($p=0.001$), kontrol BT’de daha az kanaması olan hastalarda ($p=0.011$) ve sağ tandem oklüzyonu olanlarda ($p=0.017$) 3. ayda daha iyi fonksiyonel sonuç elde edilmiştir. Ayrıca erkek hastalarda daha yüksek oranda iyi fonksiyonel sonuç elde edildi ($p=0.023$). İşlem sırasında komplikasyon gelişip gelişmemesi ve komorbidite durumunun ise istatistiksel olarak klinik başarıya etkisi bulunmamıştır.

Hasta verilerinin geriye dönük olarak toplanmış olması, hasta kayıtlarının yetersiz olması, kliniğimiz yeni gelişmekte olan bir klinik olduğundan ve bölgede inme konusunda birkaç merkezden biri olduğumuz için işleme aldığımız hastaların çoğunun diğer inme merkezlerinin kabul etmediği genel durumu kötü olan hastalar olması, çalışmamızın tek merkezli olması ve hasta sayımızın az olması, çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında, çalışmamızda rekanalizasyon oranları nispeten daha düşük veya benzer olmasına rağmen, iyi fonksiyonel sonucu gösteren 3. ay mRS skorları benzer bulunmuştur. Bunun olası nedenleri; toplumumuzda inme konusunda yeterli farkındalığın olmaması ve sağlık sistemimizde akut inme hastalarına yönelik yeterli alt yapının bulunmaması, hastalarımızın etkin ve uygun tedaviye, özellikle de endovasküler tedaviye geç ulaşmalarına neden olmaktadır. Bölgemizde akut iskemik inme kliniği ile acil servise başvuran hastalarda, ilk başvuru sırasında difüzyon MRG ve kontrastsız beyin BT tetkiki elde edilmektedir. İki farklı cihazla görüntüleme yapılması tedaviye karar verme süresini uzatmaktadır. Halbuki, kontrastsız beyin BT tetkikinin ardından BT anjiyografi görüntülemesinin yapılması, hastaların çoğunda büyük vasküler oklüzyonu yaklaşık 2 dakika içinde güvenilir bir şekilde gösterebilmektedir.

6. SONUÇ

Akut iskemik inme, yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturur ve tedavi süreci zamana karşı zorlu bir yarış gerektirir. Tandem oklüzyon, büyük damar tıkanıklıklarına bağlı inmenin yaygın nedenlerinden biridir. İzole intrakranial damar tıkanıklığına sahip hastalara göre tandem oklüzyonlu hastalarda daha yüksek komplikasyon, engellilik ve ölüm oranları gözlemlenmektedir. Bu nedenle, tandem oklüzyona bağlı akut iskemik inme yaşayan hastaların zamanında endovasküler tedaviye yönlendirilmesi için toplumun ve sağlık çalışanlarının bilinçlendirilmesi, erken müdahaleyi mümkün kılacak ve daha iyi klinik sonuçların elde edilmesine yardımcı olacaktır.

Literatürde, tandem oklüzyonlarda endovasküler tedavinin etkinliği ile ilgili başarılı rekanalizasyon ve iyi fonksiyonel sonuçları değerlendiren çalışmaları aynı çatı altında değerlendirecek olursak, mekanik trombektomi cihaz teknolojisinde gelişmeler ve bu konudaki bilgi birikimleriyle birlikte olumlu sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bizim çalışmamız da bu olumlu sonuçlara katkı sağlamaktadır. Çalışmamız bulguları, tandem oklüzyon tedavisinde mekanik trombektominin etkili ve güvenli bir seçenek olduğunu düşündürmektedir. Ancak, tandem oklüzyonu olan akut iskemik inme hastalarında mekanik trombektominin etkinliğini araştırmaya yönelik daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Kappelle LJ, Actams HP, Heffner ML, Torner JC, Gomez F, Biller J. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke*. 1994;25(7):1360–5.
2. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*. 1988;19(8):977–81.
3. Radhakrishnan K, Ashok PP, Sridharan R, Mousa ME. Stroke in the young: incidence and pattern in Benghazi, Libya. *Acta Neurol Scand*. 1986;73(4):434–8.
4. Kutluk K. İskemik İnme . Nobel Kitabevi; 2004. Available from: <https://www.nadirkita.com/iskemik-inme-kursad-kutluk-kitap19059152.html?srsitid=AfmBOoo5qAqaSHkxa59rIs91-Uo5ZQjjkC2qpMaJWRbPyv3EUTl-hXLd>
5. Lambrinos A, Schaink AK, Dhalla I, Krings T, Casaubon LK, Sikich N, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2016 Feb;43(4):455–60.
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan;133(4):e38–48.
7. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2016 Apr;387(10029):1723–31.
8. Grau AJ, Weimar C, Buggle 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.
9. Kim YS, Garami Z, Mikulik R, Molina CA, Alexandrov A V. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2005 Apr;36(4):869–71.
10. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, et al. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke*. 2006 Sep;37(9):2301–5.
11. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan;372(1):11–20.
12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N

Engl J Med. 2015 Mar;372(11):1009–18.

13. Anne G. Osborn. Osborn Beyin: Görüntüleme, Patoloji ve Anatomi. 2nd ed. Tekşam M, Çakır B, editors. Utah: Dünya Tıp Kitabevi; 2015. 135–168 p.
14. Gamer D, Kortz M, Baker S. Anatomy, Head and Neck, Carotid Sheath. 2018.
15. Bird B, Stawicki S. Anatomy, Head and Neck, Ophthalmic Arteries. 2018.
16. Pirahanchi Y, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck: Carotid Baroreceptors. 2019.
17. Zhang YS, Yang W, Zhang HW, Liu MC, Yin XR, Zhang L, et al. Internal Carotid Artery and its Relationship with Structures in Sellar Region: Anatomic Study and Clinical Applications. World Neurosurg. 2018 Feb;110:e6–19.
18. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. Neurosurgery. 1996 Mar;38(3):425–33.
19. Osborn A. Arterial Anatomy and Strokes. In: Osborn's brain : imaging, pathology, and anatomy. Salt Lake City, Utah; 2013. p. 167–213.
20. Standring S. Vascular supply and drainage of the brain. 2016;
21. HP A, BH B, LJ K, J B, BB L, DL G, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35–41.
22. Anne G. Osborn. Introduction to Cerebral Angiography. 1980. 33–48 p.
23. Saeki N, Rhoton AL. Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of Willis. J Neurosurg. 1977;46(5):563–78.
24. Grand W. The anatomy of the brain, by Thomas Willis. Neurosurgery. 1999 Nov;45(5):1234–7.
25. Alpers BJ, Berry RG, Paddison RM. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1959;81(4):409–18.
26. Ghika JA, Bogousslavsky J, Regli F. Deep perforators from the carotid system. Template of the vascular territories. Arch Neurol. 1990;47(10):1097–100.
27. Norrving B. Oxford Textbook of Stroke and Cerebrovascular Disease. Oxford University Press; 2014.
28. J. W. stroke Handbooks in Health Care Co. In: Handbooks in Health Care Co. 2nd ed. Pennsylvania; 2002.
29. Valji K. The practice of interventional radiology : with online cases and videos. Saunders; 2012. p. 768.
30. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye hastalık yükü çalışması 2004. 2006;1–40.
31. Ulusal hastalık yükü ve maliyet etkililik çalışması : hastalık yükü final rapor. 2004.

32. Ozturk Y, Demir C, Gursoy K, Koselerli R. What Factors Influence Survival In Stroke: Turkey Case. *Value Heal.* 2015 Nov;18(7):A401–2.
33. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 SUPPL.):e601S-e636S.
34. Mackay J, Mensah G, Mendis S, Greenlund K. Global Burden Of Stroke. *The Atlas Of Heart Disease And Stroke.* World Health Organization; 2004.
35. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Mar;139(10):e56–528.
36. Kumral E. İnme Epidemiyolojisi. In: Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar Antalya.* In: 2nd ed. Öncü Basımevi; 2005. p. 39–45.
37. Osborn AG. *Diagnostic neuroradiology.* Mosby; 1994. 117–153 p.
38. Nortje J, Menon DK. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesth Intensive Care Med.* 2004;5(10):325–31.
39. Emre M, editor. *Klinik serebrovasküler fizyoloji.* In: *Nöroloji Temel Kitabı.* 1st ed. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. p. 685–7.
40. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke.* 1989;20(1):45–52.
41. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia — the ischemic penumbra. *Stroke.* 1981;12(6):723–5.
42. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Mar;75(3):353–61.
43. Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. *J Neurosurg.* 1992;77(2):169–84.
44. Hossmann K -A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol.* 1994 Oct;36(4):557–65.
45. Dugan LL, Choi DW. Excitotoxicity, free radicals, and cell membrane changes. *Ann Neurol.* 1994;35 Suppl(1 S):S17–21.
46. Love S. Oxidative stress in brain ischemia. *Brain Pathol.* 1999;9(1):119–31.
47. Leist M, Single B, Castoldi AF, Kühnle S, Nicotera P. Intracellular adenosine triphosphate (ATP) concentration: a switch in the decision between apoptosis and necrosis. *J Exp Med.* 1997 Apr;185(8):1481–6.
48. del Zoppo GJ, Becker KJ, Hallenbeck JM. Inflammation after stroke: is it harmful? *Arch Neurol.* 2001 Apr;58(4).
49. Kollikowski AM, Schuhmann MK, Nieswandt B, Müllges W, Stoll G, Pham M.

- Local Leukocyte Invasion during Hyperacute Human Ischemic Stroke. *Ann Neurol*. 2020 Mar;87(3):466–79.
50. Rosell A, Lo EH. Multiphasic roles for matrix metalloproteinases after stroke. *Curr Opin Pharmacol*. 2008 Feb;8(1):82–9.
 51. Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov K V., Gerzanich V. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol*. 2007 Mar;6(3):258–68.
 52. Yang Y, Rosenberg GA. Blood-brain barrier breakdown in acute and chronic cerebrovascular disease. *Stroke*. 2011 Nov;42(11):3323–8.
 53. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol*. 2010 Jun;17(3):197–218.
 54. R G González. Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From “time is brain” to “physiology is brain” - PubMed. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;
 55. Grotta JC, Albers GW, Broderick JP, Kasner SE, Lo EH, Mendelow AD, et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. In: *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Elsevier Inc.; 2016. p. 1–1254.
 56. KISABAY A, SELÇUKİ D. İskemik İnme: Temel Patofizyoloji ve Etiyoloji. *Türkiye Klin Radiol - Spec Top*. 2017;10(1):1–7.
 57. Amort M, Fluri F, Weisskopf F, Gensicke H, Bonati LH, Lyrer PA, et al. Etiological classifications of transient ischemic attacks: subtype classification by TOAST, CCS and ASCO--a pilot study. *Cerebrovasc Dis*. 2012 Jun;33(6):508–16.
 58. Arsava M. İnme Sınıflandırması. In: Emre M, editor. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1st ed. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.
 59. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017 Feb;120(3):472–95.
 60. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004 Nov;63(10):1868–75.
 61. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update. *Circulation*. 2012 Jan;125(1):188–97.
 62. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012 Oct;79(17):1781–7.
 63. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2005 Apr;36(4):809–14.

64. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, Elkind MSV, Griffith P, Gorelick PB, et al. Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Jul;42(7):2091–116.
65. Kleindorfer D, Broderick J, Khoury J, Flaherty M, Woo D, Alwell K, et al. The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study. *Stroke*. 2006 Oct;37(10):2473–8.
66. Giles WH, Kittner SJ, Hebel JR, Losonczy KG, Sherwin RW. Determinants of black-white differences in the risk of cerebral infarction. The National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med*. 1995;
67. Schulz UGR, Flossmann E, Rothwell PM. Heritability of ischemic stroke in relation to age, vascular risk factors, and subtypes of incident stroke in population-based studies. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):819–24.
68. Chobanian A V., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003 May;289(19):2560–71.
69. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9735):112–23.
70. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;25(3):305–13.
71. 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 May;43(5):1212.
72. 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 Feb;28(2):355–9.
73. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke*. 2002;33(7):1863–8.
74. Manson JE, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med*. 1991;1141–11147.
75. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet (London, England)*. 2006 Jan;367(9507):320–6.

76. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *Lancet* (London, England). 2014;383(9921):970–83.
77. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1366–71.
78. Smyth A, O'Donnell M, Rangarajan S, Hankey GJ, Oveisgharan S, Canavan M, et al. Alcohol Intake as a Risk Factor for Acute Stroke: The INTERSTROKE Study. *Neurology*. 2023 Jan;100(2):E142–53.
79. Fagerström K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs*. 2002;62 Suppl 2(SUPPL. 2):1–9.
80. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583–633.
81. Hankey GJ, Blacker DJ. Is it a stroke? *BMJ*. 2015 Jan 15;350.
82. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* (London, England). 1991 Jun 22;337(8756):1521–6.
83. Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *Int J Stroke*. 2015 Aug;10(6):822–9.
84. Hasan TF, Rabinstein AA, Middlebrooks EH, Haranhalli N, Silliman SL, Meschia JF, et al. Diagnosis and Management of Acute Ischemic Stroke. *Mayo Clin Proc*. 2018 Apr;93(4):523–38.
85. Mokin M, Ansari SA, McTaggart RA, Bulsara KR, Goyal M, Chen M, et al. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J Neurointerv Surg*. 2019 Mar;11(3):215–20.
86. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):2007–12.
87. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar;372(11):1019–30.
88. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb;378(8):708–18.

89. Morgan CD, Stephens M, Zuckerman SL, Waitara MS, Morone PJ, Dewan MC, et al. Physiologic imaging in acute stroke: Patient selection. *Interv Neuroradiol*. 2015 Aug;21(4):499–510.
90. Sá De Camargo EC, Koroshetz WJ. Neuroimaging of ischemia and infarction. *NeuroRx*. 2005;2(2):265–76.
91. Köhrmann M, Schellinger PD. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: pro MR imaging. *Radiology*. 2009 Jun;251(3):627–33.
92. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron JC. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol*. 2006 Sep;5(9):755–68.
93. Wintermark M, Rowley HA, Lev MH. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: pro CT. *Radiology*. 2009 Jun;251(3):619–26.
94. Niesten JM, Van Der Schaaf IC, Van Dam L, Vink A, Vos JA, Schonewille WJ, et al. Histopathologic composition of cerebral thrombi of acute stroke patients is correlated with stroke subtype and thrombus attenuation. *PLoS One*. 2014 Feb;9(2).
95. Von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology*. 1997;205(2):327–33.
96. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American . *Stroke*. 2015;46(10):3020–35.
97. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2485–90.
98. Alwalid O. MCA - Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) illustration. *Radiopaedia.org*. 2019 Dec;
99. Foster T, Thapa S. Middle cerebral artery territory in ASPECTS study. *Radiopaedia.org*. 2015 Oct;
100. Potter CA, Vagal AS, Goyal M, Nunez DB, Leslie-Mazwi TM, Lev MH. CT for Treatment Selection in Acute Ischemic Stroke: A Code Stroke Primer. *Radiographics*. 2019 Oct;39(6):1717–38.
101. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TWJ, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1640–5.
102. García-Tornel A, Carvalho V, Boned S, Flores A, Rodríguez-Luna D, Pagola J, et al. Improving the Evaluation of Collateral Circulation by Multiphase Computed

- Tomography Angiography in Acute Stroke Patients Treated with Endovascular Reperfusion Therapies. *Interv Neurol*. 2016;5(3–4):209–17.
103. Dundamadappa S, Iyer K, Agrawal A, Choi DJ. Multiphase CT Angiography: A Useful Technique in Acute Stroke Imaging-Collaterals and Beyond. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021 Feb;42(2):221–7.
 104. Menon BK, D’Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. 2015 May;275(2):510–20.
 105. Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2007 Jun;61(6):533–43.
 106. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Mar;30(3):525–31.
 107. Souza LCS, Yoo AJ, Chaudhry ZA, Payabvash S, Kemmling A, Schaefer PW, et al. Malignant CTA collateral profile is highly specific for large admission DWI infarct core and poor outcome in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Aug;33(7):1331–6.
 108. Regenhardt RW, González RG, He J, Lev MH, Singhal AB. Symmetric CTA Collaterals Identify Patients with Slow-progressing Stroke Likely to Benefit from Late Thrombectomy. *Radiology*. 2022 Feb;302(2):400–7.
 109. Kucinski T, Koch C, Eckert B, Becker V, Krömer H, Heesen C, et al. Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology*. 2003 Jan;45(1):11–8.
 110. ERASLAN C, ÇALLI C. Akut İskemik İnme: MR ve BT Perfüzyon. *Türkiye Klin Radyoloji - Özel Konular*. 2017;10(1):49–55.
 111. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke . *Stroke*. 2019 Dec;50(12):E344–418.
 112. Rava RA, Snyder K V., Mokin M, Waqas M, Allman AB, Senko JL, et al. Assessment of a Bayesian Vitrea CT Perfusion Analysis to Predict Final Infarct and Penumbra Volumes in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Comparison with RAPID. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Feb;41(2):206–12.
 113. Campbell BCV, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, et al. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3435–40.
 114. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR

- images. *Radiology*. 1999;212(2):333–9.
115. van Gelderen P, de Vleeschouwer MHM, DesPres D, Pekar J, van Zijl PCM, Moonen CTW. Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med*. 1994;31(2):154–63.
 116. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology*. 2000;217(2):331–45.
 117. Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. *Radiographics*. 2012 Sep;32(5):1285–97.
 118. Gauvrit JY, Leclerc X, Girot M, Cordonnier C, Sotoares G, Henon H, et al. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke: inter observer and inter technique reproducibility. *J Neurol*. 2006 May;253(5):631–5.
 119. Lee KY, Latour LL, Luby M, Hsia AW, Merino JG, Warach MpS. Distal hyperintense vessels on FLAIR: an MRI marker for collateral circulation in acute stroke? *Neurology*. 2009 Mar;72(13):1134–9.
 120. Kim BJ, Kang HG, Kim HJ, Ahn SH, Kim NY, Warach S, et al. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment. *J stroke*. 2014;16(3):131.
 121. Karaali K. Manyetik Rezonans Goruntuleme ve MR Anjiyografi Teknikleri. *Türk Radyoloji Semin*. 2021 Sep;227–41.
 122. Vert C, Parra-Fariñas C, Rovira À. MR imaging in hyperacute ischemic stroke. *Eur J Radiol*. 2017 Nov;96:125–32.
 123. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial Vascular Stenosis and Occlusive Disease: Evaluation with CT Angiography, MR Angiography, and Digital Subtraction Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(5):1012.
 124. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870–947.
 125. Park J. Acute ischemic stroke: Medical, endovascular, and surgical techniques. *Springer Nat*. 2017 Jan;1–270.
 126. Heit JJ, Zaharchuk G, Wintermark M. Advanced Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke: Penumbra and Collateral Assessment. *Neuroimaging Clin N Am*. 2018 Nov;28(4):585–97.
 127. Sattenberg RJ, Atchaneeyasakul K, Meckler J, Saver JL, Pierre Gobin Y, Liebeskind DS. Cerebral Angiography. In: *Stroke*. Elsevier; 2022. p. 699–713.
 128. Shaban S, Huasen B, Haridas A, Killingsworth M, Worthington J, Jabbour P, et al. Digital subtraction angiography in cerebrovascular disease: current practice and perspectives on diagnosis, acute treatment and prognosis. *Acta Neurol Belg*.

2022 Jun;122(3):763–80.

129. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34(8).
130. S Y, P S, J P, J B, R D, G D. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000 Jan;342(3):145–53.
131. Khatri P, Neff J, Broderick JP, Khoury JC, Carrozzella J, Tomsick T. Revascularization end points in stroke interventional trials: recanalization versus reperfusion in IMS-I. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2400–3.
132. Wong KS, Chen C, Ng PW, Tsoi TH, Li HL, Fong WC, et al. Low-molecular-weight heparin compared with aspirin for the treatment of acute ischaemic stroke in Asian patients with large artery occlusive disease: a randomised study. *Lancet Neurol*. 2007 May;6(5):407–13.
133. 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.
134. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke*. 2007 Oct;38(10):2633–9.
135. Heiferman DM, Li DD, Pecoraro NC, Smolenski AM, Tsimpas A, Ashley WW. Intra-Arterial Alteplase Thrombolysis during Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017 Dec;26(12):3004–8.
136. Anadani M, Ajinkya S, Alawieh A, Vargas J, Chatterjee A, Turk A, et al. Intra-Arterial Tissue Plasminogen Activator Is a Safe Rescue Therapy with Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurg*. 2019 Mar;123:e604–8.
137. 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 Mar;49(3):e46–110.
138. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2254–8.
139. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun;372(24):2296–306.
140. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-

- retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun;372(24):2285–95.
141. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan;378(1):11–21.
 142. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, et al. MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke*. 2004 Dec;35(12):2848–53.
 143. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1432–8.
 144. Samaniego EA, Roa JA, Limaye K, Adams HP. Mechanical Thrombectomy: Emerging Technologies and Techniques. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Oct;27(10):2555–71.
 145. Jankowitz B, Aghaebrahim A, Zirra A, Spataru O, Zaidi S, Jumaa M, et al. Manual aspiration thrombectomy: adjunctive endovascular recanalization technique in acute stroke interventions. *Stroke*. 2012 May;43(5):1408–11.
 146. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(3):231–7.
 147. Heit JJ, Wong JH, Mofaff AM, Telischak NA, Dodd RL, Marks MP, et al. Sofia intermediate catheter and the SNAKE technique: safety and efficacy of the Sofia catheter without guidewire or microcatheter construct. *J Neurointerv Surg*. 2018 Apr;10(4):401–5.
 148. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9849):1241–9.
 149. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9849):1231–40.
 150. Humphries W, Hoit D, Doss VT, Eljovich L, Frei D, Loy D, et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2015 Feb;7(2):90–4.
 151. Fanous AA, Siddiqui AH. Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters. *Cor Vasa*. 2016 Apr;58(2):e193–203.
 152. Campbell BCV, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):798–806.
 153. Lee JS, Hong JM, Lee SJ, Joo IS, Lim YC, Kim SY. The combined use of

- mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Apr;155(4):635–41.
154. Massari F, Henninger N, Lozano JD, Patel A, Kuhn AL, Howk M, et al. ARTS (Aspiration-Retriever Technique for Stroke): Initial clinical experience. *Interv Neuroradiol*. 2016 Jun;22(3):325–32.
 155. Maus V, Behme D, Kabbasch C, Borggreffe J, Tsogkas I, Nikoubashman O, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clin Neuroradiol*. 2018 Sep;28(3):327–38.
 156. Maus V, Henkel S, Riabikin A, Riedel C, Behme D, Tsogkas I, et al. The SAVE Technique : Large-Scale Experience for Treatment of Intracranial Large Vessel Occlusions. *Clin Neuroradiol*. 2019 Dec;29(4):669–76.
 157. Assis Z, Menon BK, Goyal M, Demchuk AM, Shankar J, Rempel JL, et al. Acute ischemic stroke with tandem lesions: technical endovascular management and clinical outcomes from the ESCAPE trial. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(5):429–33.
 158. Stampfl S, Ringleb PA, Möhlenbruch M, Hametner C, Herweh C, Pham M, et al. Emergency cervical internal carotid artery stenting in combination with intracranial thrombectomy in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(4):741–6.
 159. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Oct;44(10):2961–84.
 160. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. *Int J Stroke*. 2018 Jun;13(4):348–61.
 161. Soize S, Barbe C, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Pierot L. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. *Neuroradiology*. 2013 Aug;55(8):977–87.
 162. Jiang S, Fei A, Peng Y, Zhang J, Lu YR, Wang HR, et al. Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke. *PLoS One*. 2015 Dec;10(12).
 163. Mishra NK, Christensen S, Wouters A, Campbell BCV, Straka M, Mlynash M, et al. Reperfusion of very low cerebral blood volume lesion predicts parenchymal hematoma after endovascular therapy. *Stroke*. 2015 May;46(5):1245–9.
 164. Chueh JY, Kühn AL, Puri AS, Wilson SD, Wakhloo AK, Gounis MJ. Reduction in distal emboli with proximal flow control during mechanical thrombectomy: a quantitative in vitro study. *Stroke*. 2013 May;44(5):1396–401.
 165. Von Kummer R, Broderick JP, Campbell BCV, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, et al. The heidelberg bleeding classification: Classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke*. 2015;46(10):2981–6.

166. Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, Scott Burgin W, Malkoff M, Grotta JC, et al. Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. *J Neuroimaging*. 2002;12(2):119–23.
167. Vu-Dang L, Nguyen QA, Nguyen-Thi-Thu T, Tran AT, Le-Chi C, Le-Hoang K, et al. Endovascular Treatment for Acute Tandem Occlusion Stroke: Results from Case Series of 17 Patients. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020 Jan;23(1):78–83.
168. Ferraù L, Giammello F, Tessitore A, Casella C, Iati D, Ciacciarelli A, et al. Predictors of Good Functional Outcome in Patients with Tandem Occlusion After Revascularization Treatment: Single-Center Experience with 12-Month Follow-Up. *World Neurosurg*. 2024 Aug;188:e382–9.
169. Havlíček R, Šaňák D, Černík D, Neradová J, Leško N, Gdovinová Z, et al. Predictors of Good Clinical Outcome After Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke due to Tandem Lesion in Anterior Circulation: Results from the ASCENT Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2024 Feb;47(2):218–24.
170. Jadhav AP, Zaidat OO, Liebeskind DS, Yavagal DR, Haussen DC, Hellinger FR, et al. Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke: Analysis of the STRATIS Registry. *Stroke*. 2019;50(2):428–33.
171. Galecio-Castillo M, Farooqui M, Hassan AE, Jumaa MA, Divani AA, Ribo M, et al. Clinical and Safety Outcomes of Endovascular Therapy 6 to 24 Hours After Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke With Tandem Lesions. *J stroke*. 2023 Sep;25(3):378–87.
172. Min X, Du J, Bai X, Wei T, Dmytriw AA, Patel AB, et al. Antegrade or Retrograde Approach for the Management of Tandem Occlusions in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2022 Jan;12.
173. Liu C, Liu M, Yang X, Wang J, Li G. Efficacy and safety of bridging therapy versus direct thrombectomy for tandem lesions in acute stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2023 Nov;234.

%18

BENZERLİK ENDEKSİ

%17

İNTERNET KAYNAKLARI

%8

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%11

2

openaccess.ogu.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%1

3

Submitted to Baskent University

Öğrenci Ödevi

<%1

4

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<%1

5

Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi

Öğrenci Ödevi

<%1

6

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<%1

7

Bilgin, Cem. "Akut İskemik Uyanma İnmesinde Mekanik Trombektominin etkinliğinin Retrospektif Olarak değerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2022

Yayın

<%1

8

Submitted to Ege Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%1

9

tez.sdu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

10

todnet.org

İnternet Kaynağı

<%1

11

openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%1

12	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
13	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	SADE, Recep and OĞUL, Hayri. "Serebrovasküler Olay", AVES Yayıncılık, 2016. Yayın	<% 1
16	Submitted to Dicle University Öğrenci Ödevi	<% 1
17	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
18	"Abstracts", Cerebrovascular Diseases, 2010 Yayın	<% 1
19	Peker, Ahmet. "İntrakranial anevrizmaların saptanmasında ve değerlendirilmesinde 64 kanallı BT ile DSA'nın karşılaştırılması", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
20	intranet.fmp-usmba.ac.ma İnternet Kaynağı	<% 1
21	www.selcukmedj.org İnternet Kaynağı	<% 1
22	Kir, Elif. "Stentle Yapılan Intrakranial Anevrizmaların Endovasküler Tedavisinde Klopidoğrel ile Prasugrel'in Klinik ve Radyolojik Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi", Bursa Uludağ University (Turkey), 2021 Yayın	<% 1
23	Submitted to Abant İzzet Baysal Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

24	cris.maastrichtuniversity.nl İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.otdjournal.com İnternet Kaynağı	<% 1
26	"CIRSE 2021 Summit – Book of Abstracts", CardioVascular and Interventional Radiology, 2021 Yayın	<% 1
27	Tezcan, Gulcin. "Bitki ozutlerinin Anti-tumoral ozelliklerinin Glioblastom Kok Hucrelerinde Arastirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 Yayın	<% 1
28	jag.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
29	acikerisim.sakarya.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
30	www.turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı	<% 1
31	Kuzu, Zeynep. "İnme Özelliklerinin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
32	acikerisim.antalya.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
33	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
34	kongre.akademikiletisim.com İnternet Kaynağı	<% 1
35	www.science.gov İnternet Kaynağı	<% 1

36

Şanci, Emre. "Akut İskemik İnme Hastalarında Trombolitik Tedavi Etkinliğinin Nirs (Near-Infrared Spectroscopy) İle Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

37

acamedicine.org

İnternet Kaynağı

<% 1

38

Submitted to Erciyes Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<% 1

39

Kidiş, Nilüfer. "Sağlıklı Okul Öncesi Çocukta Ailenin Çocuk Besleme Davranışları İle Çocuk Yeme Alışkanlıkları ve vki Arasındaki İlişki", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

40

ddd.uab.cat

İnternet Kaynağı

<% 1

41

issuu.com

İnternet Kaynağı

<% 1

42

studyres.com

İnternet Kaynağı

<% 1

43

www.premierhealth.com

İnternet Kaynağı

<% 1

44

Başaran, Pınar Özge. "İnme Sonrası Hemiplejik El Fonksiyonlarının Geliştirilmesinde Ayna Karşısında Nöromusküler Elektrik Stimulasyonunun Etkisi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

45

Kandemir, Arda. "Norolojik Rehabilitasyon Hastalarında Fonksiyonel Durum, çevresel Etmenler, Katılım Ve Depresyonun Yaşam Kalitesi İle İlişkisi", Bursa Uludağ University (Turkey), 2021

<% 1

46

lib.bioinfo.pl

İnternet Kaynağı

<% 1

47

Bakırhan, Yunus Emre. "Nazogastrik Tüpü Beslenen Akut İnme Hastalarında Yüksek Proteinli ve Lifli Enteral Ürünün Hastalık Bulguları ve Beslenme Durumuna Etkisi.", Marmara Üniversitesi (Turkey)

Yayın

<% 1

48

ERYILDIZ, Ezgi Sezer and ÖZDEMİR, Atilla Özcan. "İzole Orta Serebral Arter Oklüzyonlarında İntravenöz Trombolitik Tedavinin Yeri: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi Çalışması", Türk Nöroloji Derneği, 2018.

Yayın

<% 1

49

Jeong Pyo Son, Mi Ji Lee, Suk Jae Kim, Jong-Won Chung et al. "Impact of Slow Blood Filling via Collaterals on Infarct Growth: Comparison of Mismatch and Collateral Status", Journal of Stroke, 2017

Yayın

<% 1

50

Nadirova, Aygul. "Akut İskemik İnme Öncesinde Görülen Fokal ve non Fokal Nörolojik Semptomlar.", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

51

Watanabe, A.. "The use of a lateral stabilizer increases the incidence of wound trouble following the Nuss procedure", The Annals of Thoracic Surgery, 200401

Yayın

<% 1

52

acikerisim.pau.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<% 1

53

diyetisyendiyeti.blogcu.com

İnternet Kaynağı

<% 1

54

dspace.kocaeli.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<% 1

55

İsmail Ataş, Gökhan Ersunan, Özlem Bılır, Özcan Yavaş, Mehmet Altuntaş, Serdar Karakullukçu. "The utility of NIRS in follow-up of patients with acute ischaemic stroke treated with IV thrombolysis and mechanical thrombectomy in the emergency department", Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2023

Yayın

<% 1

56

Akbulut, Nurcan. "Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Sonrası Erken İyileşme ile İlişkili Faktörler", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

57

J. Altcheh, M. Nallar, M. Conca, M. Biancardi, H. Freilij. "Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes", Anales de Pediatría, 2003

Yayın

<% 1

58

Karadağ, Aynur. "Kardiyomiyosit ve Mezenkimal Kök Hücre Ko-Kültürü Aracılı Hücre Füzyonu ve Hücrel Değişimin Fonksiyonel Değerlendirilmesi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

59

ULUĞ, Mehmet, YAMAN, Yöntem, YAPICI, Ferda and ULUĞ, Nuray Can. "Çocuk yaş grubu akut viral hepatit a olguları ve komplikasyonlarının irdelenmesi", Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2010.

Yayın

<% 1

60	en.isarconference.org İnternet Kaynağı	<% 1
61	p.ayu.edu.kz İnternet Kaynağı	<% 1
62	www.atuder.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
63	www.bdhd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
64	Demir, Özgün İlhan. "Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin tanıya katkısı", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
65	Nihat Şengeze, Semih Giray. "The Relationship Between Mean Platelet Volume, Platelet Count, Platelet Lymphocyte Ratio, and Recanalization Success in First-pass Thrombectomy of Middle Cerebral Artery Occlusions", Turkish Journal Of Neurology, 2020 Yayın	<% 1
66	Yüksel, Berna Demir. "Neoadjuvan Tedavi Alan Rektum Kanserlerinde Tedavi Yanıtı ve Prognozun Değerlendirilmesinde Ortalama Trombosit Hacmi, Ortalama Eritrosit Dağılım Genişliği ve Eozinofil Değerlerinin Prognostik Açıdan Önemi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
67	acikerisim.uludag.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
68	edoc.ub.uni-muenchen.de İnternet Kaynağı	<% 1

69	is.muni.cz İnternet Kaynağı	<% 1
70	kumel.medlib.dsmc.or.kr İnternet Kaynağı	<% 1
71	mafiadoc.com İnternet Kaynağı	<% 1
72	papyrus.bib.umontreal.ca İnternet Kaynağı	<% 1
73	readgur.com İnternet Kaynağı	<% 1
74	respir.cmt.com.cn İnternet Kaynağı	<% 1
75	theses.cz İnternet Kaynağı	<% 1
76	www.ajnr.org İnternet Kaynağı	<% 1
77	www.cocukenfeksiyondernegi.org İnternet Kaynağı	<% 1
78	ÇETİNER, Mustafa, KABAY, Sibel Canbaz and AYDIN, Hasan Emre. "Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi: Kütahya Deneyimleri", Türk Nöroloji Derneği, 2017. Yayın	<% 1
79	İNCECİK, Faruk, HERGÜNER, M. Özlem and ALTUNBAŞAK, Şakir. "Levetiracetam and valproic acid: Effects on the liver functions and ammonia level in children", Çukurova Üniversitesi, 2014. Yayın	<% 1
80	Daniel Kaiser, Johannes Gerber, Volker Puetz. "Therapieentscheidung zur Thrombektomie:	<% 1

- 81 Mirçık, Emre. "Endovasküler Tedavi yapılmış Intrakranial anevrizmaların farklı Manyetik Rezonans Anjiografi Teknikleriyle Retrospektif Olarak karşılaştırılması", Bursa Uludag University (Turkey), 2022

Yayın

- 82 Yalin, Hayat. "Inme sonrasi hastalarin Fonksiyonel Durum, Engellilik Ve yasam Kaliteleri.", Marmara Universitesi (Turkey), 2021

Yayın

- 83 "Poster Abstracts", European Stroke Journal, 2016

Yayın

- 84 Mark R. Harrigan, John P. Deveikis. "Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique", Springer Science and Business Media LLC, 2018

Yayın

- 85 Şimşek, Muhammet Kürşat. "L-NAME (N-Nitro-L-Arginin Metil Ester Hidroklorid) Uygulaması Ardından endotelial Disfonksiyon Modeli Oluşturulan Sıçanlarda, Endotel disfonksiyonunun Ultrasonografik Olarak Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın