



**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**İZMİR BOZYAKA EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSE İNME TANISIYLA GELEN HASTALARIN  
DİFÜZYON MANYETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEMELERİNDE AKUT VE KRONİK İSKEMİ  
BULGULARININ ACİL TIP ASİSTANLARI TARAFINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özlem Ezgi Aktürk**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR – 2019**



**T.C.**

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**İZMİR BOZYAKA EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ACİL TIP KLİNİğİ**

**ACİL SERVİSE İNME TANISIYLA GELEN HASTALARIN  
DİFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMELERİNDE  
AKUT VE KRONİK İSKEMİ BULGULARININ ACİL TIP  
ASİSTANLARI TARAFINDAN DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özlem Ezgi Aktürk**

**Tez Danışmanı:**

**Başasistan Uzm. Dr. Serhat Akay**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR – 2019**

## TEŐEKKÖR

Asistanlık eğitimim almış olduğum S.B.Ö. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu Doç. Dr. Hayriye Gönüllü'ye,

Tezimi hazırlamamda, klinik beceri ve bilgilerimi artırmamda büyük yardımları olan Uzm. Dr. Serhat Akay'a,

Asistanlık eğitimim süresince bana yol gösterici olan Uzm. Dr.Huriye Akay, Uzm. Dr. Vermi Değerli, Uzm. Dr. Caner Sağlam, Uzm. Dr. Arif Akkaya'ya ve Uzm. Dr. Pınar Hanife Kara'ya,

Asistanlığım boyunca yanımda olan tüm asistan hekim arkadaşlarım ve sağlık personeline,

Hayatımın her alanında varlıklarıyla bana destek olan, bugünlere gelmemdeki en büyük pay sahibi olan annem Seher Aktürk, babam Hilmi Aktürk ve kardeşim Sarper Erinç Aktürk'e ve ailem kadar destekçim olan Kemal Büyük'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

**Dr. Özlem Ezgi Aktürk**

## İÇİNDEKİLER

<b>1.GİRİŞ-AMAÇ</b> .....	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	1
2.1. TANIM.....	1
2.2.EPİDEMİYOLOJİ.....	2
2.3. PATOFİZYOLOJİ.....	3
2.4. RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.4.1. Yüksek Tansiyon.....	5
2.4.2. Diabetes Mellitus.....	6
2.4.3.Kalp Ritim Bozuklukları.....	6
2.4.4.Hiperlipidemi.....	7
2.4.5. Tütün Kullanımı.....	8
2.5. İskemik İnmede Etiyoloji ve Klinik.....	8
2.5.1. Tromboz.....	10
2.5.1.1.Büyük damar hastalığı.....	10
2.5.1.2.Küçük Damar Hastalığı.....	11
2.5.2. Emboli.....	11
2.5.3. Sistemik Hipoperfüzyon.....	13
2.5.4. Kan Hastalıkları.....	13
2.6.TOAST SINIFLAMASI.....	14
2.7. GÖRÜNTÜLEME.....	15
2.7.1Bilgisayarlı Tomografi.....	15
2.7.2.Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	17
2.7.2.1Difüzyon-ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme....	17
2.8. AKUT İSKEMİK İNMEYİ TAKLİT EDEN DURUMLAR.....	19
2.9.AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ.....	21
2.9.1. Dehidratasyon.....	22
2.9.2. Hipoksi.....	22
2.9.3. Hiperpireksi.....	22
2.9.4. Hipertansiyon.....	22
2.9.5. Hiperglisemi.....	23

2.9.6. Aspirin.....	23
2.9.7. Akut İskemik İnmede Reperfüzyon Tedavisi.....	23
2.9.7.1.İntravenöz Alteplase Tedavisi.....	23
2.9.7.2 Mekanik Trombektomi.....	28
2.10. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
2.10.1.İstatistik Analiz.....	29
3. BULGULAR.....	30
4. TARTIŞMA.....	37
5. KISITLAMALAR.....	38
6. SONUÇ.....	38
7. KAYNAKLAR.....	39
EKLER.....	49

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ADC</b>	Görünürdeki Difüzyon Katsayısı
<b>AF</b>	Atriyal Fibrilasyon
<b>ATP</b>	Adenozin trifosfat
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CDC</b>	Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
<b>DAMRG</b>	Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>EEG</b>	Elektroensefalogram
<b>EKG</b>	Elektrokardiyogram
<b>EF</b>	Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>GİA</b>	Geçici İskemik Atak
<b>HBYS</b>	Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>MCA</b>	Orta Serebral Arter
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>ICD-10</b>	Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması, 10. Revizyon
<b>İNOS</b>	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
<b>PACS</b>	Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi
<b>PARP</b>	Poli-A Riboz Rolimeraz
<b>PFO</b>	Patent Foramen Ovale
<b>PWI</b>	Perfüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
<b>rtPA</b>	Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü
<b>SVT</b>	Supraventriküler Taşikardi

## TABLolar VE ŐEKİLLER

**Tablo 1.** Risk faktörlerine göre CHA2DS2-VASC skoru hesaplanması

**Tablo 2.** AF'li hastalarda CHA2DS2-VASC skoruna göre tedavi önerisi

**Tablo 3.** CHA2DS2-VASC skoruna göre yıllık inme riski oranları

**Tablo 4.** Semptomların cinsiyete göre dağılımı

**Tablo 5.** İskemik inmeyi taklit eden durumlar

**Tablo 6.** NIH inme ölçeği

**Tablo 7.** Hastaların SVO için risk faktörleri

**Tablo 8.** Hastaların vital bulguları

**Tablo 9.** Radyoloji Uzmanı Değerlendirmelerine Göre Asistan Hekimlerin Değerlendirmelerine Ait Karşılaştırmalar

**Tablo 10.** Hastaların DAMRG Bulgularının Acil Tıp Asistanları Tarafından Değerlendirilmesine İlişkin Bulguların Negatif Ve Pozitif Öngörü Değerleri.

**Tablo 11.** Acil tıp asistan hekimleri ile radyoloji uzmanı ile arasındaki güvenilirlik uyumu

**Tablo 12.** Asistanların Kendi Arasındaki Uyumluluğunun İncelenmesi

**Őekil 1.** Serebral iskemi kaskadındaki temel basamaklar

## ÖZET

### GİRİŞ

Acil Servise iskemik inme bulguları ile başvuran hastaların, tanılarının doğru konulması, tedavinin başlangıç süresini ve dolayısıyla hastalık sonlanımını önemli derecede etkilemektedir. Çalışmamızda Acil Servise akut iskemik inme kliniği ile gelen hastalarda iskemik lezyonun gösterilmesinde kullanılan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesi (DAMRG) bulgularının kıdemli Acil Tıp asistan hekimleri tarafından değerlendirilmesinin kesinlik ve doğruluğu ile gözlemciler arasındaki uyumu ölçmeyi amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza katılan 5 kıdemli acil tıp asistan hekimi (4. sene asistanları), radyoloji uzmanı tarafından iskemik inmede DAMRG bulguları açısından teorik ve pratik eğitim aldıktan sonra 150 adet hastanın görüntülerini kör ve rastgele olarak incelemiştir. Değerlendirenler arasındaki güvenilirlik duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif öngörü değerleri, değerlendiriciler arasındaki güvenilirlik uyumu  $\kappa$  değeri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar radyoloji uzmanı raporu ile karşılaştırılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmamızda taranan vakalarda ortalama yaşın 68,8 olduğu ve %38'inin kadın olduğu görülmüştür. Akut iskemik görüntülemelerin değerlendirilmesinde, asistan hekimlerin duyarlılığın %89,8 ile %98,2 arasında olduğu, özgünlüğün ise %81,0 ile %97,6 arasında değiştiği tespit edildi. Kronik inme açısından değerlendirme yapıldığında ise, akut iskemik değerlendirmesine göre daha düşük değerlerde olduğu tespit edildi (duyarlılık %22,7 – %72,3, özgünlük %88,2 - %98,4). Güvenilirlik uyumu açısından radyoloji uzmanı ile karşılaştırıldıklarında  $\kappa$  değeri akut iskemik bulgularında 0.74-0.95, kronik iskemi bulgularında 0,26-0,72 olarak bulundu (her biri için  $p < 0,05$ ).

### SONUÇLAR

DAMRG kıdemli acil tıp asistan hekimlerinin, akut iskemi bulguları yorumlamadaki güvenilirliklerinin, kronik iskemi bulgularını yorumlamadaki güvenilirliklerinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Difüzyon ağırlıklı manyetik görüntüleme, akut iskemik inme, kronik iskemik inme, Acil tıp asistan hekimi

## ABSTRACT

### INTRODUCTION:

Accurate diagnosis of patients presenting to the emergency department (ED) with ischemic stroke findings significantly affects the onset of treatment and thus the outcome of the disease. Purpose of this study is to measure the capability and accuracy of senior ED residents and investigate the level of interobserver agreement for diagnosing the ischemic changes detected on diffusion weighted magnetic resonance (DWMR) for patients presenting to ED with symptoms and physical examination findings suggestive of stroke.

### MATERIALS AND METHODS:

In our study, 5 senior (fourth year) ED residents evaluated 150 patients' DWMR images after theoretical and practical training in blind and randomized fashion. Accuracy of evaluation is assessed with sensitivity, specificity, positive and negative predictive values while interobserver agreement is assessed by  $\kappa$  values. Results were compared with radiology department's reports.

### RESULTS:

Mean age of patients were 68.8 and 38 patients were female. Sensitivity for diagnosing acute ischemic stroke on DWMR was between 89.8 and 98.2 while specificity was between 81.0 and 97.6. For chronic ischemic stroke, sensitivity and specificity values were lower compared to acute ischemic stroke findings (sensitivity 22.7 – 72.3, specificity 88.2 - 98.4). For interrater variability, compared to radiology reports,  $\kappa$  values for acute ischemic stroke were 0.74-0.95, and for chronic stroke were 0.26-0.72 (all  $p < 0.05$ ).

### CONCLUSION:

In the study of DWMR imaging, it was found that the accuracy and reliability of the senior emergency medical residents in interpreting the findings of acute ischemia was higher than the accuracy and reliability in interpreting chronic ischemia findings.

**Keywords:** Diffusion weighted magnetic resonance imaging, acute ischemic stroke, chronic ischemic stroke, emergency medicine resident

## 1. GİRİŞ-AMAÇ

İskemik inme günümüzde en önemli mortalite ve morbidite faktörlerinden biridir (1). Acil Servis başvuruları arasında önemli bir yer işgal etmektedir ve iskemik tanısı Acil Servis’lerde, çoğu zaman da Acil Servis hekimleri tarafından konulmaktadır. Bu vakaların sonlanımları doğru tanı konulması ve tedavinin ne kadar çabuk başladığı ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle iskemik inme vakalarında Acil Servis hekimlerine büyük bir görev düşmektedir.

Günümüzde çoğu Acil Servis’te santral sinir sistemi görüntülemesi açısından bilgisayarlı tomografi (BT), ilk sırada tercih edilmektedir. Ancak iskemik inme vakaları özelinde difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin, BT’ye üstünlüğü literatürdeki birçok çalışmada gösterilmiştir (2-4). Bu bağlamda iskemik inme şüphesi ile Acil Servis’e başvuran hastaların doğru tanı almasında önemli bir görüntüleme yöntemi olan DMARG’ nin Acil Tıp hekimleri tarafından ne derecede doğru yorumlandığını incelemek ve göstermek adına bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızın amacı, Acil Servis’e akut iskemik inme kliniği ile gelen hastalarda iskemik alanın gösterilmesinde kullanılan radyolojik tetkik olan DAMRG bulgularının kıdemli Acil Tıp asistan hekimleri tarafından değerlendirilmesinin güvenilirliğini ölçmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM

İnme, serebral enfarktüs, intraserebral kanama ve subaraknoid kanama gibi vasküler bir sebep nedeniyle santral sinir sisteminde oluşan akut fokal hasara bağlı oluşan nörolojik bir bozukluktur ve dünya çapında önemli bir sakatlık ve ölüm sebebidir. “İnme” sözcüğünün tıp dünyasında ilk kez 1689’da William Cole tarafından kullanılmıştır, bundan önce akut travmatik olmayan beyin hasarına tarihte ilk kez Hipokrat tarafından kullanılan apopleksisözcüğü kullanılmaktaydı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise inmeyi vasküler neden dışında görünürde bir sebep olmaksızın, aniden yerleşip fokal veya global serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat ya da daha uzun süren veya ölümle sonuçlanan klinik bir durum olarak 1970 yılında tanımlamıştır ve halen bu tanım kullanılmaktadır. Ancak bu tanım

yapıldığından beri geçen yaklaşık 50 yıl içerisinde inmenin doğası, zamanlaması, klinik olarak tanınması, ayırıcı tanıları ve görüntüleme yöntemleri açısından birçok gelişme yaşanmış dolayısıyla yeni bir tanıma ihtiyaç duyulur hale gelmiştir. İnme terimi; geniş olarak, santral sinir sistemi enfarktüsü, iskemik inme, sessiz santral sinir sistemienfarktüsü, intraserebral hemorajiye bağlı inme, sessiz intraserebral hemarajiye bağlı inme, subrakanoid kanamaya bağlı inme, serebral venöz tromboza bağlı inme gibi durumlar için kullanılmaktadır.

İskemik inmeyi geniş anlamda tanımlayabilmek adına, klinik olarak semptomlara ve enfarktüsün kanıtına ihtiyaç duyulur. Fokal arteriyel iskemiye bağlı, enfarktüs patolojik olarak veya görüntüleme yöntemleriyle kanıtlanamadığı 24 saatten az süren geçici semptomların olduğu tablo geçici iskemik atak olarak değerlendirilmelidir. Buna göre, iskemik inme, fokal serebral, spinal veya retinal enfarktüse bağlı gelişen nörolojik disfonksiyon sürecidir (5). İnmelerin yüzde seksen beşini iskemik inme ve geçici iskemik atak (GİA) oluşturur. GİA, fokal serebral iskemi sonucu oluşan, kalıcı serebral enfarktüsle ilişkili olmayan kısa süreli nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır. Serebral kan akımının tamamen kesilmesi serebral dokunun 4 ila 10 dakika içerisinde ölmesine neden olur. eğer bu iskemik dokunun kan akımı kayda değer bir enfarktüs oluşmadan önce tekrar eski haline dönerse, hasta sadece geçici semptomlar gözlenir(6). GİA, iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür, GİA geçiren hastaların %20'sinin 90 gün içerisinde inme geçirdiği belirtilmektedir (1).

İskemik inme konusunda diğer önemli bir kavram da penumbra'dır; penumbra 1981'de Astrup ve arkadaşları tarafından "Morfolojik olarak sağlam ancak elektiriksel olarak fonksiyonunu yitirmiş doku" olarak tanımlanmıştır (7). İskemik penumbra enfarktüs alanının çekirdeğinin etrafındaki geridöndürülebilir disfonksiyona sahip iskemik alandır ve revaskülarizasyon tedavilerindeki temel hedeftir.

## **2.2. EPİDEMİYOLOJİ**

Ülkemizde kayıt sistemi yetersizliklerinden dolayı epidemiyolojik veriler yetersiz olmakla beraber güncel Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizde ölüm nedenlerinin başında dolaşım sistemi hastalıkları gelmektedir; dolaşım sistemi kaynaklı ölümlerin yüzde 24,62'sini serebrovasküler hastalıklar oluşturmaktadır (8).

2016 yılında serebrovasküler hastalıkların küresel prevalansı 80.1 milyon kişi iken, bunun 67.6 milyonu iskemik inme vakalarıydı. Doğu Avrupa, Orta Asya ve Doğu Asya ülkelerinde iskemik inme oranları en yüksek prevalansta görülmektedir. 2016 yılında dünya genelinde 2.7 milyon kişinin iskemik inmeden öldüğü bildirilmiştir (9).

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her kırk saniyede bir, bir kişi inme geçirmektedir ve 3 dakika 42 saniyede bir kişi hayatını kaybetmektedir. ABD'de her 19 ölümden 1'inde inme vakaları sorumlu tutulmaktadır. ABD'deki tüm inme vakalarının yaklaşık yüzde 10'u 18-50 yaş arası görülürken; yüzde 17'sini 85 ve üzeri yaş grubundaki insanlar oluşturmaktadır. Kadınlarda hayat boyu inme riski, erkeklere göre daha fazladır. 2015 ile 2035 yılları arasında inme ile ilişkili maliyetine 36,7 milyon dolar ila 94,3 milyon dolar arasında olacağı tahmin edilmektedir (10).

### **2.3. PATOFİZYOLOJİ**

Serebral enfarktüs, temel olarak iki patofizyolojik sürecin sonucu olarak gelişir; birincisi, oksijen ve glukoz kaynağının vasküler oklüzyona bağlı olarak kaybedilmesi iken diğeri ise hücrede enerji üreten sürecin çökmesine bağlı olarak hücre yapılarının ve zarlarının parçalanması ve nekroza yol açmasıdır. İskemik inmenin merkezinde enfarktüs alanı vardır; nekrotik doku hızla şişer (sistoksik ödem). Anoksi hali de nekroza ve serebral dokunun şişmesine neden olduğundan; oksijen eksikliği enfarktüs ve anoksik ensefalopati de ortak faktördür. İskeminin etkisi, derecesine ve süresine bağlıdır. Enfarktüs alanının kenarı hiperemiktir; meningeal kolleterallar tarafından beslenir ve bu kısımda minimal (veya hiç) parankimal hasar görülür.

Serebral kan akımının 23 ml/100 gr/dk 'nın altına inmesi kritik değer olarak kabul edilmektedir (normal kabul edilen değer 55'tir); bu değerın kısa bir süre içerisinde tekrar yükselmesi fonksiyon kaybının tekrar düzelmesi ile sonuçlanabilir. Serebral kan akımının 10-12 ml/100 g/dk 'dan daha aşağı düşmesi neredeyse süreden bağımsız olarak enfarktüse yol açar. Bu sebepleserebral kan akımında hipoperfüzyon için kritik değerler 12-23 ml/100 gr/dk olarak belirtilir; bu değerlerde

elektroensefalogram (EEG) yavaşlamış olarak görülür. Serebral kan akımının daha da azalması halinde ise EEG izoelektrik hatta gelir.

Marjinal perfüzyon alanında; potasyum değeri hasar görmüş hücrelerde meydana gelen sızıntı sebebi ile artmıştır; adenzin trifosfat (ATP) ve kreatinin fosfat tükenmiştir. Bu biyokimyasal bozukluklar, dolaşımın tekrar düzelmesi halinde geridönüşebilir.

Serebral kan akımının 6-8 ml/100 gr/dk düzeyine düşmesi ATP tükenmesine yol açar, hücre dışı Potasyum düzeyi artarken hücre içi Kalsiyum düzeyi artar, hücrel asidoz meydana gelir ve devamında nekroza yol açar. Bu değişiklikler birkaç saate kadar görünür değildir. Serbest yağ asitleri aktive olur ve nöronal hücre membranlardaki fosfolipitleri parçalar. Prostoglandinler, lökotriyenler ve serbest radikallerin birikmesi sonucu; hücre içi proteinler ve enzimler denatüre olur. Hücreler şişer ve sitotoksik ödem süreci başlar.

Enfarktüsün çekirdeği, görece hipoperfüze bir alan olan penumbra ile çevrilidir. İskemik penumbrada serebral kan akımı hücrenin hayatta kalmasına yetmekte iken normal hücrel fonksiyonlarını yerine getirmesi için yetersizdir. Bu sebeple akut iskemik inmede reperfüzyon tedavilerindeki temel hedef penumbra dokusudur.

Literatürdeki kaynaklar; vasküler tıkanıklıktan tam bir enfarktüs kadar geçen sürenin, kolleteral akımlara bağlı olarak 3 ila 6 saat içerisinde değiştiğini göstermektedir.

Parankimal enflamatuar yanıt, endotelyal lökosit adhezyon reseptörlerinin up-regülasyonuna ve bunun sonucunda etkilenmiş dokuya lökosit adhezyonu ve trasnmigrasyonu gerçekleşmesine yol açar; doku enflamasyonu uzar ve “re-modeling“ gerçekleşir, hücre ödemi gerilediğinde etkilenmiş bölgeler gliyotik skar bölgesine dönüşür (11, 12).



çalışmasına görünen düşük risk; sistolik kan basıncı 120-128 mmHg; diastolik kan basıncı 65-70 mmHg arasında iken görülmüştür (1).

#### **2.4.2. Diabetes Mellitus (DM):**

Diabetes mellitus'un iskemik inme insidansını her yaşta arttırdığını, ancak riskin en fazla 65 yaş öncesinde olduğu bilinmektedir. DM ile inme arasındaki ilişkinin cinsiyetler arasında farklı olduğu, kadınlarda daha yüksek riskin olduğu (kadınlarda RR 2.28, erkeklerde 1.83) gösterilmiştir. İnme rekürrensında DM bağımsız bir risk faktörüdür, daha önce inme geçirmiş olan diyabetli bir hastanın tekrar inme geçirme riski daha fazla bulunmuştur. İsveç'te yapılan bir çalışmada diyabetli inme hastalarında ölüm riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür. NOMAS çalışmasında DM hastalık süresinin iskemik inme ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. ATRIA çalışması ise; Atrial fibrilasyon ve diyabetin birlikte olduğu hastalarda, diyabet süresinin glisemik kontrole kıyasla daha belirleyici olduğunu göstermiştir (1, 13, 14).

#### **2.4.3. Kalp Ritim Bozuklukları:**

Atrial fibrilasyon (AF), bütün yaşlarda, inme riskini 5 kat artıran bağımsız bir risk faktörüdür. AF ile ilişkili inme sıklığı, hastanın yaşı arttıkça dramatik şekilde artmakta iken; hipertansiyon, böbrek disfonksiyonu, daha önceden inme öyküsü varlığında ve kadın cinsiyette de artış göstermektedir (1).

Bunun haricinde, artmış inme riski ile ilişkili diğer kardiyak aritmiler paroksizmal supraventriküler taşikardiler (SVT), kısa – düzensiz p dalgası içermeyen SVT'ler, kısa süren atriyal taşiaritmileri, PR aralığının >200 milisaniye olması, anormal p dalgası aksının görüldmesi olarak sıralanmaktadır (1).

**Tablo 1. Risk faktörlerine göre CHA2DS2-VASC skoru hesaplanması (15)**

<b>Risk Faktörü</b>	<b>Puan</b>
<b>C:</b> Konjestif kalp yetmezliği , Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu objektif kanıtlarıyla	1
<b>H:</b> Hipertansiyon (İstirahat Kan basıncı > 140/90 mmHg en az 2 kez veya antihipertansif ilaç alıyorsa)	1
<b>A2:</b> Yaş ( $\geq 75$ yıl)	2
<b>D:</b> Diabetes mellitus (Açlık kan şekeri > 125 mg/dL veya oral antidiyabetik/	1

insülin kullanımı)	
<b>S2:</b> İnme / Geçici iskemik atak / Sistemik emboli (herhangi bir serebral iskemik öyküsü içermesi)	2
<b>V:</b> Vasküler hastalık (Eski myokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı, aortik plak)	1
<b>A:</b> Yaş (65-74 arası)	1
<b>Sc:</b> Cinsiyet kategorisi (Kadın cinsiyet yüksek risklidir)	1

**Tablo 2. AF'li hastalarda CHA2DS2-VASC skoruna göre tedavi önerisi (15)**

CHA2DS2-VASC skoru		AF için öneri
≥2	Yüksek risk	Ağızdan antikoagülan
1	Orta risk	Ağızdan antikoagülan veya aspirin
0	Düşük risk	Aspirin veya antitrombotik tedavisiz izlem

**Tablo 3. CHA2DS2-VASC skoruna göre yıllık inme riski oranları (15)**

CHA2DS2-VASc Skoru	Yıllık İnme Riski %
0	% 0
1	% 1,3
2	% 2,2
3	% 3,2
4	% 4,0
5	% 6,7
6	% 9,8
7	% 9,6
8	% 12,5
9	% 15,2

#### 2.4.4. Hiperlipidemi:

Serum kolesterol konsantrasyon düzeyleri ve stroke insidansı arasındaki ilişki karmaşık olarak görülmüştür; kolesterol ateroskleroz için kanıtlanmış bir risk faktörüdür ancak inmenin çeşitlerine göre risk derecesi değişkendir.(16). İskemik ve hemorajik inme ile ilgili çalışmalarda, yükselmiş kolesterol düzeyi ile iskemik inme arasında zayıf bir pozitif ilişki olduğu gösterilmiş (özellikle büyük arter

aterosklerozuna bağlı olan ve laküner olan inmelerde). Karotis aterosklerozu ve kolesterol arasındaki pozitif yöndeki ilişki, büyük arter iskemisine bağlı oluşan inmelerde kolesterolün rolünü desteklemektedir (17). Dislipidemi ve iskemik inme arasındaki ilişki ile ilgili yapılan çoğu gözlemsel çalışma, yükselmiş kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerinin iskemik inme riskini arttırdığını göstermiştir (16).

Literatürdeki kapsamlı bir meta-analizde ise, statin harici lipit düşürücü terapilerinin inme riskinde anlamlı bir düşüşe yol açmadığı görülmüştür (18).

Literatürdeki bazı çalışmalarda ise hipertrigliseridemi, iskemik inme için risk faktörü olarak bulunmuştur (19, 20, 21).

#### **2.4.5. Tütün Kullanımı:**

Sigara kullanımı birçok kez iskemik inme için risk faktörü olarak tespit edilmiş olup aktif olarak sigara içen kişilerde, 10 yıldır sigarayı bırakmış olanlara kıyasla inme riski 2-4 kat yükselmiş olarak görülmektedir. Kimi çalışmalara sigara dozuyla inme arasındaki ilişki araştırılmış ve yakın zamanda yapılan meta-analize göre düşük sigara tüketimi (günde 1 adet) ile inme arasındaki ilişki, yüksek sigara tüketimi (günde 20 adet) ile inme arasındaki ilişkinin yüzde 50'si kadar bulunmuştur. Sigarayı bırakan kişilerde ise yaş, ırk ve cinsiyet göz önüne alındığında hepsinde inme riskinin azaldığı görülmüştür (1).

### **2.5. İSKEMİK İNMEDE ETİYOLOJİ VE KLİNİK**

Bir veya birden fazla serebral fonksiyonun ani olarak kaybedilmesi, iskemik inmenin en temel klinik bulgusudur. Semptomlar geçici olabilir; saniyeler veya dakikalar boyunca sürebilir veyahut da çok daha uzun süreler boyunca devam edebilir. Serebral doku geri dönüşümsüz olarak hasar alırsa ve enfarktüs oluşursa semptomlar belirsiz süreler boyunca kalabilir.

Acil Servis'te inme tanısını koyabilmek, dikkatli bir şekilde alınmış anamnez ve detaylı bir şekilde yapılmış olan fizik muayeneye dayanır. İnme, belirgin klinik tablolarla ortaya çıkabileceği gibi, anlaşılması daha güç semptomlarla da ortaya çıkabilir.

Semptomları başlangıç zamanı çoğu kez net ve doğru bir şekilde belirlenmez

ancak belirlenmesi önem teşkil eder. Hastanın uykudan semptomlarla birlikte uyanmış halde bulunmuş olması gibi tablolarda, semptom başlangıç süresi hastanın en son normal şekilde görüldüğü zaman olarak kabul edilir (22).

Literatürdeki birçok çalışmaya göre en sık görülen iskemik inme semptomları; tek taraflı güçsüzlük (yüz, kol ve bacakta), ataksi, baş dönmesi, dizartri ve konuşma bozuklukları, hafıza ile ilgili semptomlar ve dezoryantasyon, mental durum değişikliği, yaygın bir güçsüzlük, halsizlik ve letarji, parastezi (yüz, kol ve bacakta), baş ağrısı, görme kaybı veya çift görme, inkontinans, disfaji, ajitasyon, tinnitus, bulantı ve kusma olarak sıralanabilir (23-25).

**Tablo 4. Semptomların cinsiyete göre dağılımı - Jerath ve ark.'dan(23)**

Semptom	Kadın (n=268)	Erkek (n=181)	p
Parestezi (yüz, kol, bacakta)	24,2	37,9	0.003
Jeneralize güçsüzlük	32,9	20,7	0.005
Güçsüzlük (yüz, kol, bacakta)	81,8	76,3	0.17
Ataksi	61,4	74,7	0.006
Baş ağrısı	16,0	17,0	0.80
Ağrı (yüz, boyun, göğüs, bacakta)	5,3	8,7	0.18
Konuşma bozukluğu	45,8	37,4	0.09
Dezoryantasyon ve hafıza bozukluğu	44,4	34,7	0.04
Görme kaybı	10,3	15,8	0.10
Çift görme	1,7	7,1	0.005
Görsel bozukluklar	6,6	12,3	0.05
Halsizlik, letarji	31,2	21,1	0.02
Sersemlik (non-vertigo)	15,9	16,5	0.88
Vertigo	3,3	5,9	0.21
Bulantı ve kusma	12,4	12,9	0.86
Nöbet	4,9	2,9	0.33
Dizartri	47,1	36,8	0.96
Disfaji	6,5	5,8	0.80
Tinnitus	0,41	2,3	0.07
Diaforez	1,9	4,4	0.11
Ajitasyon	7,1	4,4	0.24

Nefes darlığı veya siyanoz	3,7	5,0	0.52
İnkontinans	11,0	6,4	0.12
Mental durum değişikliği	44,2	24,1	0.0001

İnme sebepleri ana olarak iki gruba ayrılır; serebral iskemi (tromboz, emboli veya sistemik hipoperfüzyona bağlı olarak) ve serebral hemoraji (intrakraniyal veya subaraknoid kanamaya bağlı olarak). Yukarıda da bahsedildiği gibi inme vakalarının yaklaşık olarak yüzde 80'i iskemik serebral enfarktüse bağlı gelişirken, geri kalan kısmı ise kanamaya bağlı gelişir.

İskemik inmelerin büyük bir kısmı beyine oksijen ve glukoz taşıyan arteriyel kanın kaynağının yok olmasına bağlı gelişmektedir. İnmenin sınıflandırması güç olan bir sebebi de venöz oklüzyona bağlı gelişen inmelerdir. Venöz oklüzyon, beyin ödeme neden olan bir sıvı birikmesine neden olur ve bu durum beyinde hem iskemi hem de kanamaya neden olabilir.

Serebral iskeminin ana olarak 3 alt grubu vardır;

#### **2.5.1. Tromboz:**

Lokal olarak bir arterin tıkanmasını ifade eden bu terimde söz konusu tıkanıklık arteriyoskleroz, diseksiyon veya fibromusküler displazi gibi arteriyel duvarın hastalıklarına bağlı gelişebilir. Tromboz kaynaklı inmeler, büyük veya küçük damar hastalığı olarak iki gruba ayrılabilir. Bu ayrımın yapılması hastalığın sonuçlarının ve tedavisinin farklı olmasından ötürü önemlidir.

##### **2.5.1.1. Büyük damar hastalığı:**

Büyük damarlar hem ekstrakraniyal hem de intrakraniyal arteriyel sistemi içerir. Bu arterlerdeki intrinsik lezyonlar, obstrüksiyonun ilerisine kan akımının geçmesini engellemesinin yanı sıra intra-arteriyel emboli kaynağı haline gelerek iskemik semptomların oluşmasına yol açarlar. İleri derecedeki stenozlar trombus oluşumunu kolaylaştırarak emboli oluşmasına yol açarken vasküler obstrüksiyona bağlı azalmış kan akımı, dolaşımın bu embolileri yıkama ve temizleme yetkinliğini azaltır.

Büyük ekstra-kraniyal damarlarda görülen patolojiler şu şekildedir; ateroskleroz, diseksiyon, Takayasu arteriti, Dev hücreli arterit, fibromusküler displazi. İntrakraniyal büyük damarlardaki patolojiler ise şu şekilde sıralanmaktadır;

ateroskleroz, diseksiyon, arteritler/vaskülitler, enflamatuvar olmayan vaskülopatiler, Moyaoya Sendromu, vazokonstriksiyon.

Spesifik vasküler lezyonun tanınması, tedavinin belirlenmesi açısından önem teşkil etmektedir. Klinik olarak, lezyonun anterior (karotid) ya da posterior (vertebro-baziller) dolaşımında mı olduğu belirlenebilir. Tromboza bağlı gelişen inme kliniği genellikle dalgalanma gösterir, hastanın durumu normal ve anormal arasında değişiklik gösterir.

#### **2.5.1.2. Küçük damar hastalığı:**

Küçük damar hastalıkları intraserebral arteriyel sistemi, özellikle de distal vertebral arter, baziller arter, orta serebral arter ve Willis poligonundan çıkan penetran arterleri ilgilendirir. Bu penetran arterlerin tıkanıklıkları, büyük arter ilişkili serebral iskemilere kıyasla, saatler veya birkaç gün gibi kısa bir süre ile ifade edilebilen zamanda gelişen semptomlara yol açar.

Küçük damarların trombozu, lipohiyalinoz ve fibrinoid dejenerasyon ile dalı oldukları büyük arterdeki aterom formasyonu sebebi ile meydana gelir. Beyindeki basal gangliyon, internal kapsül, talamus ve pons gibi derin yapıların beslenmesinden sorumlu penetran arter ve arteriyollerin tıkanıklığının en sık görülen sebebi lipohiyalinozistir. Lipohiyalinozis uzun süren hipertansiyon nedeniyle gelişen, damar duvarından dışarıya doğru plazma proteinlerin geçişine ve bunun sonucunda düz kas hücrelerinin kollajenle yer değiştirmesi ve damar çapı değişmeksizin damar duvarının elastikiyetinin bozulması sürecidir. Bu durumu damar duvarının disorganizasyonu ile köpük hücrelerin infiltrasyonu takip eder. Bahsi geçen damarların tıkanıklığına bağlı gelişen enfarktüslere; laküner inmeler denir. Laküner enfarktüsler; 0.2 ila 15 mm çapında, kortikal olmayan enfarktüslerdir. Klinik özelliklerine göre yirmiden fazla laküner sendrom tanımlanmıştır. Küçük lakünler genellikle lipohiyalinozise bağlı olurken, daha büyük olanlarında aterom ve emboli oklüzyonu gösterilmiştir (26).

#### **2.5.2. Emboli:**

Kanla taşınan yabancı bir cismin vasküler tıkanmaya yol açmasını ifade eden bu terimde süreç, trombozda olduğu gibi bölgesel olmadığından, bölgesel tedaviler problemi ancak geçici olarak çözmeye yarar; embolinin kaynağı bulunmadığı ve tedavi edilmediği sürece daha başka olaylar gelişebilir.

Emboliye bağlı inmeler dört grupta incelenir;

- Bilinen kaynağı kardiyak olan emboliler
- Olası kaynağı kardiyak veya aortik olan emboliler (Transtorasik veya Transzofagiyal ekokardiyografi ile desteklenen)
- Arteriyel kaynaklı olan emboliler
- Kaynağı bilinmeyen emboliler

Emboli kaynaklı inmelerde, semptomlar hangi serebral bölgenin etkilendiğine bağlıdır; hastalığın başlangıcı ani ve şiddetlidir. Yine trombozdan farklı olarak kardiyak veya aortik kaynaklı emboliye bağlı inmelerde birbirinden farklı birden fazla bölge etkilenmiş olarak görülebilir. Tedavi ise embolinin kaynağına ve içeriğine bağlı olarak değişmektedir.

Kardiyak kaynaklı inmeler ani başladığı gibi, embolinin yer değiştirmesine veya parçalanmasına bağlı olarak tamamen gerileyebilir. Böyle durumlarda, sessiz bir enfarktsmeydana gelir; oluşan enfarktüs alanı semptomların ortaya çıkmasına sebep olan iskemi alanına göre daha küçüktür. Bu süreç genellikle “Emboliye Bağlı Geçici İskemik Atak” olarak adlandırılır ve yukarıda da belirtildiği gibi semptomlar genellikle 24 saat içerisinde kaybolur.

Kardiyak kaynaklı emboliler: (27, 28)

- Atriyal fibrilasyon ve paroksizmal atriyal fibrilasyon
- Romatizmal mitral veya aortik kapak hastalığı
- Atriyal veya ventriküler trombüs
- Sinüs nodu disfonksiyonu
- Uzamış atriyal flutter
- Son bir ay içerisindeki miyokard enfarktüsü
- Ejeksiyon fraksiyonu (EF)< %28 birlikteliği ile olan kronik miyokard enfarktüsü
- Semptomatik konjestif kalp yetmezliği (EF < %30)
- Dilate kardiyomiyopati
- Sistemik Lupus hastalarında, antifosfolipid sendromunda ve kanser hastalarında görülen bakteriyel olmayan fibröz endokarditler
- İnfektif endokarditler
- Papiller fibroelastom

- Sol atriyum miksomalari
- Koroner arter by-pass operasyonu

Muhtemel kardiyak kaynakli emboliler: (27, 28)

- Mitral kalsifikasyon
- Patent foramen ovale (PFO)
- Anevrizmatik atriyal septum
- PFO eşliğinde anevrizmatik atriyal septum
- Sol ventrikül anevrizması (trombüs olmadan)
- Ekokardiyografide izole sol atriyal “smoke” bulgusu (mitral stenoz ya da AF olmadan)
- Çıkan aorta veya arkus aortada kompleks aterom plağı

Dikey popülasyonda yapılmış çalışmalara göre, aortik aterosklerozun primer olarak iskemik inme riskini arttırdığına ilişkin bir bulgu saptanmamıştır. (29, 30, 31) ancak, sekonder inme riski üzerine yapılan birçok çalışmada, kompleks aterosklerozun rekürren inme açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir. (32-35)

### **2.5.3. Sistemik Hipoperfüzyon:**

Azalmış perfüzyon, kardiyak arrest veya kardiyak aritmi sonucu gelişen kardiyak pompa bozukluğuna bağlı olabileceği gibi akut miyokard iskemisi, pulmoner emboli, perikardiyal effüzyon veya kanamaya bağlı olarak gelişen kardiyak output azalmasına bağlı olarak da gelişebilir. Yukarıdaki diğer iki kategoriye kıyasla, hipoperfüzyona bağlı iskemilerde serebral semptomlar fokal değil, yaygındır. Etiklenmiş çoğu hastada solgunluk, terleme, taşikardi veya ciddi bradikardi, düşük kan basıncı gibi diğer dolaşım bozukluğu ve hipotansiyon bulguları görülür. Sistemik hipoperfüzyona en duyarlı bölge, majör serebral arterlerler arasında kalan sınır bölgesi “watershed” denilen alandır.

### **2.5.4. Kan Hastalıkları:**

İnmenin nadir sebeplerindendir ancak 45 yaşın altındaki hastalarda mutlaka akla gelmelidir. Bu hastalıklar; Orak Hücreli Anemi, Polistemia Vera, Esansiyel Trombositoz, Heparin Induced Trombositopeni, Protein-C veya Protein-S eksikliği, Protombin Gen Mutasyonu, Faktör-V-Leiden, Antitrombin-III eksikliği, Antifosfolipid Sendromu, Hiperhomosisteinemi'dir.

## 2.6. TOAST SINIFLAMASI:

İskemik inmede, yaygın olarak kabul görmüş ve kullanılan bir sınıflamadır. İskemik inmeleri, çoğu iskemik inmenin sebebi olarak bilinen majör patofizyolojik mekanizmalara göre sınıflamayı hedefler. Klinik özellikle, serebral görüntüleme, nörovasküler değerlendirmeler, kardiyak testler, laboratuvar tetkikleri gibi yardımcı çalışmalara göre iskemik inmeyi 5 alt gruba ayırır (27). Bu alt gruplar şunlardır:

- 1) Büyük arter ateroskerozu
- 2) Kardiy-embolizm
- 3) Küçük damar oklüzyonu
- 4) Başka etyolojiye bağlı inme
- 5) Belirsizetiyojolojiye bağlı inme

Belirsiz etiyojolojiye bağlı inme alt grubu, inmenin sebebinin anlaşılamadığı, iki veya daha fazla potansiyel sebebin belirlendiği, olumsuz yahut yetersiz değerlendirmenin olduğu vakaları içerir.

### SSS-TOAST ve CCS Sınıflaması:

TOAST sınıflaması 1990'ların başlarında geliştirildiğinden bu yana, inmenin değerlendirilmesi ve tanısındaki görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler, potansiyel vasküler ve kardiyak inme sebeplerinin daha sık olarak tanınmasına izin vermiştir. (27). Bu gelişmeler, TOAST Sınıflandırmasına göre iskemik inme alt gruplarından 5.si olan belirsiz etiyojolojiye bağlı inmelerin artan bir oranla karşımıza çıkmasına sebep olmuştur. Bu duruma bağlı olarak TOAST kriterleri, kanıta dayalı olarak modifiye edilmiş ve SSS-TOAST sınıflaması geliştirilmiştir. SSS-TOAST, TOAST gruplarının her birini "kanıtlanmış", "yüksek ihtimalli", "düşük ihtimalli" olarak üç ayrı kategoriye ayırır.

Daha sonraki bir düzenlemede ise SSS-TOAST otomatikleştirilmiş ve CCS (Causative Classification System) tasarlanmıştır. CCS sorular ile oluşturulmuş bilgisayar algoritmasıdır ve online olarak erişilebilir (36).

TOAST ve CCS sınıflamaları arasındaki genel uzlaşma en iyi ihtimalle orta seviyede olup, bu iki metod inme olgularında benzer isim kategorilerine rağmen inme olgularını farklı kategorilerde sınıflamaktadır (37).

## 2.7. GÖRÜNÜTÜLEME

İskemik inme tanısında, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, serebral anjiyografi, perfüzyon teknikleri ve bazen de doppler ultrasonografi kullanılır.

### 2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Günümüzde bilgisayarlı tomografi oldukça yaygın dolayısıyla kolay ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Beyin BT, inmenin sebebi olarak hemorajiyi tanımakta veya dışlamakta kullanılmakla beraber ekstraparankimal kanama, neoplazm, abse gibi inmeyi maskeleyen klinik durumlar için de yardımcı olur. İnme şüphesi olan tüm hastalarda hızlı BT çekimi, maliyet etkinlik açısından en doğru yaklaşımdır (38).

Standart kontrastsız BT'nin serebral enfarktüs alanını tanımadaki duyarlılığının 24 saatten sonra arttığı belirtilmekle birlikte literatürdeki inme başlangıcından sonraki 6 saat içerisinde BT çekilen 15 çalışmayı inceleyen bir sistematik incelemede, serebral enfarktüsün erken işaretlerinin prevalansının %61 olduğu gösterilmiştir (39).

Beyin BT'de enfarktüs alanının erken bulguları; (39-43)

- Orta serebral arter ("Middle Cerebral Artery", MCA) bölgesinin üçte birinin veya daha fazlasının hipo-atenüasyonu
- Lentiform nükleusun sınırlarının silinmesi
- Kortikal sulkal efasmanı
- Fokal parankimal hipoatenüasyon
- İnsular "ribbonbulgusunun" kaybolması veya Sylvian fissürün kaybolması
- Proksimal MCA'daki trombozun görülmesi (hiperdens MCA bulgusu)
- Bazal gangliyonlardaki gir-beyaz cevher ayrımının kaybolması

Beyin BT'de erken enfarktüs bulgularının olması daha kötü prognoza işaret eder; yukarıda bahsedilen sistematik inceleme bu bulguların varlığı ile hastalığın daha kötü sonuçlanması riski arasında ilişki olduğunu göstermiştir (39).

Hiperdens MCA bulgusu, arter lümenindeki trombozu gösterir ve MCA sulama alanını kapsayan iskemik inme vakalarının %30 ila %40'ında BT'de görülebilir (42, 44).

Enfarktüsün erken bulgularının BT’de görülmesi daha kötü prognoza işaret etse de, akut iskemik inme vakalarında tedavide intravenöz (iv)trombolitik tedavinin kullanılmasına karar verilmesi açısından önem teşkil edil etmediği net değildir (39). NINDS çalışmasına göre, erken BT bulguları, rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) tedavisi sonrası kötü sonlanım ile bağımsız olarak ilişkili değildir ve erken BT bulguları olsun ya da olmasın alteplaz tedavisi alan hastalarda prognoz daha iyi olmuştur (45, 46).

BT’de iskeminin erken bulgularını tanıyabilmek dikkat ve deneyim isteyen bir süreçtir. Literatürdeki kontrollü bir çalışmada bu bulguları değerlendirmedeki hataların %20’ye kadar çıkabildiği gösterilmiştir (47). Yine literatürdeki bir başka çalışma olan ve iskeminin erken BT nörologlar, nöroradyologlar ve pratisyen hekimler tarafından tanınabilirliğini inceleyen çalışma göstermiştir ki BT’de erken iskemi bulgularını doğru şekilde tanımak oldukça güçtür (48). Ancak buna rağmen, akut inme vakalarında tamamen normal olan BT’nin önemi hafife alınmamalıdır çünkü yüksek bir özgünlüğe ile majör iskemik hasarı dışlayabilmektedir (49).

Tüm bu zorluklar sebebi ile, iskeminin erken BT bulgularını tanıyabilmek ve iv trombolitik tedaviyi başlayabilmek amacı ile standardize edilmiş bir metod olan ASPECTS yöntemi geliştirilmiştir. Daha sonra da bahsedileceği gibi, klinisyenlerin iskemi tanıma ilk tercihleri DAMRG olsa da BT’nin daha ulaşılabilir olması bu yöntemin oluşturulurken göz önünde bulundurulmuştur. ASPECT değerinin hesaplanmasına dayanan bu yöntemde, biri talamus ve bazal gangliyon düzeyinden bir diğeri de bazal gangliyonların hemen ön kısmında alınan iki standart aksiyel BT kesiti kullanılır. Bu kesitlerde MCA’nın suladığı alan 10 bölgeye ayrılır ve erken iskemik değişikliklerin olmasına göre puanlama hesaplanır. Normal BT’nin ASPECTS değeri 10 puan iken difüz iskemik değişikliklerin görüldüğü BT 0 puan olarak hesaplanır. ASPECTS değeri ile inme şiddeti arasında ters bir ilişki vardır. Ortalama ASPECTS değeri 8’dir; 7 ve altı değerlerde ilk üç ay içerisindeki mortalite oranlarında ciddi bir yükselik görülmüştür. Ayrıca fonksiyonel sonuçlar ve intraserebral hemoraji açısından ASPECTS değerinin iyi bir duyarlılık ve özgünlüğü bulunmaktadır. Ayrıca gözlemciler arası ve içerisindeki güvenilirlik oranları mükemmel yakın bulunduğu için bu puanlama yöntemi oldukça güvenilir bulunmuştur (50-52).

Akut iskemik inmeli 100 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada, iskemi bulgularını tanımak amacı ile ASPECTS yöntemi hem BT’de hem de DAMRG’de kullanılmış ve sonuçların benzer olduğu görülmüştür (53).

### **2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):**

Beyin MRG protokolleri, konvansiyonel difüzyonağırlıklı T1 ve T2 sekansları ile Perfüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (PWI) ve Gradyent Eko sekanslarıyla hem iskemik inme hem de hemorajik inmeyi tanımada ve inme alanının büyüklüğünü göstermekte güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Literatürdeki birçok çalışmada, intrakraniyal kanamanın hem akut hem de kronik dönemde MRG ile tanınabilirliği, mükemmel yakın olarak bulunmuştur (54, 55).

Standart MRG veya BT’ye göre Difüzyon-ağırlıklı MRG FLAIR kesitleriyle iskemi göstermekte daha duyarlıdır. Ancak MRG, BT ile kıyaslandığında daha pahalı ve daha çok zaman isteyen bir tetkiktir. Klostrofobi ve genel durumu oldukça bozuk olan hastanın MRG ünitesine taşınması gibi ek zorluklar mevcuttur, bu gibi kısıtlılıklar yüzünden çoğu inme protokolünde BT’ye yer verilmektedir. Ancak akut period dışında kullanımı hasar görmüş dokuyu tam olarak görmek ve eski enfarktüs alanları ile yeni alanları ayırabilmek açısından oldukça faydalıdır (56). Ancak literatürde bir inme merkezinde yapılan çalışmada, şüpheli inme vakalarında trombolitik tedavi başlanmadan önce MRG çekilmesi pratik ve güvenilir olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada MRG çekilmesi halinde tedavi başlangıcı için geçen süreler değerlendirilmiş ve kabul edilemez boyutta olmadığı ifade edilmiştir (57). Ayrıca teknolojik gelişmeler sayesinde uygulanmaya başlanan ultra-hızlı MRG protokolleri sayesinde görüntülerin elde edilmesi beş dakikaya inebilmektedir (58, 59).

#### **2.7.2.1. Difüzyon-ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme:**

Difüzyon, Brownian hareket de denen, moleküllerin termal enerjiyle gelişigüzel hareketidir ve su moleküllerinin beyin içindeki hareketlerinin görüntülenebilmesi DAMRG ile mümkündür. Bu mekanizma, spasiyal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının manyetik rezonans ile görüntülenmesi temeline dayanır.

Difüzyon ağırlıklı sekans 1965 yılında Stejkal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır (60). DAMRG, iskemide anormallikleri başlangıçtan 3 ila 30 dakika içerisinde, yani BT ve konvansiyonel MRG halen normal iken, gösterebilmektedir (61, 62).

Akut iskemik inmede, Na-K-ATPaz pompalarının bozulmasına bağlı beyindeki iskemik parankim dokusunda ödem gelişir ve bu durumun intraselüler - ekstraselüler hacim oranını arttırdığı düşünülmektedir (63).

DAMRG’de vazojenik ödeme bağlı artmış olan T2 sinyalleri parlak olarak görünür ve bu durum vazojenik ödemi, sitojenik ödemden ayrılmasını zorlaştırır. Bu zorluk ölçülebilir difüzyon katsayısı kullanılarak aşılabılır. DAMRG’de ölçülebilen difüzyon katsayısı; gerçek difüzyon katsayısı yerine görünürdeki difüzyon katsayısı olarak ifade edilir (“Apperent diffusion coefficient”, ADC). Çünkü mikroskobik su hareketinin görüntülenemesine karşın bunun nedeni tam olarak aydınlatılmamıştır, bu sebeple görünürdeki ifadesi bu olayı daha iyi tanımlamaktadır. Sitotoksik ödemin olduğu akut iskemik inme halinde, enfarktüsli dokuda azalmış su difüzyonu, artmış (hiperintens) difüzyon ağırlık görüntüleme sinyaline ve ve azalmış ADC’ye yol açar, böylece ADC haritasında hipointens sinyal gözlenir. Bu durum tam tersinde, vazojenik ödem T2 sinyal parlamasına bağlı azalmış difüzyon ağırlık görüntüleme sinyaline sebep olabilir ancak su difüzyonu ve ADC sinyalleri artmıştır. Enfarktüs halinde ADC haritasındaki sinyal azalması geçicidir, bir ila iki hafta sürer. Daha sonrasında tekrar normale döner ve psödonormalizasyon evresine girer. Daha da sonrasında ise artmaya başlar ve ADC haritasında tekrar parlaklaşır (64).

Literatürdeki çoğu çalışmada akut iskemiyi tanıma BT ile Difüzyon MRG’nin kıyaslandığını görebiliriz. İskemik inmeli hastalarda, BT, standart MRG ve DAMRG’yi kıyaslayan bir çalışmada, semptomların başlangıcından itibaren geçen 6 saatlik süre içerisinde; anormal saptanan difüzyon sinyallerinin iskemik inmede özgün ve duyarlı bir belirteç olduğu ifade edilmiştir (2). Bir diğer çalışma da Chalela ve arkadaşlarının 2017 yılında Lancet’de yayınlanan prospektif çalışmasıdır. Bu çalışmaya göre Difüzyon MRGG, BT’ye göre daha duyarlı bulunmuştur (3).

Literatürdeki bir başka çalışma olan Schellinger ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı Difüzyon ve Perfüzyon MRG görüntülemelerinin akut iskemik inme tanısındaki rolü

araştırılmış, iskemi bulgularının başladığı ilk 12 saat içerisinde beyin BT'dense DAMRG yapılması önerilmektedir. İskemi tanısında DAMRG yapılması Level-A olarak önerilmektedir. Genel popülasyonda acil olarak iskemik inme açısından değerlendirilen hastalarda Difüzyon MRG'nin duyarlılığı muhtemel olarak %80-90 arasında belirtilmiştir (65). Brunser ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada iseduyarlılık %90 özgünlük %95 ve total doğruluk %95 olarak bulunmuştur (66). Fiebach ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hiperakut dönemde (<6 saat) Acil Servis'e başvuran hastalar randomize olarak CT ve MRG görüntülemelerine alınmış; inme semptomlarının başlangıcından BT çekilene kadar geçen süre ortalama 180 dakika olarak bulunurken; aynı süre MRG için ortalama olarak 189 dakika olarak bulunmuştur. BT ile konulan inme tanısının doğruluk oranı %61 iken Difüzyon MRG ile bu oran %91 olarak hesaplanmıştır. Aynı zamanda değerlendiriciler arası homojenitenin, Difüzyon MRG'de çok daha iyi olduğu görülmüştür (4).

## 2.8. AKUT İSKEMİK İNMEYİ TAKLİT EDEN DURUMLAR

Acil servise başvuran hastalarda akut iskemik inme kliniği ile karışabilecek diğer hastalıklar Tablo 5.'de gösterilmiştir.

**Tablo 5. İskemik inmeyi taklit eden durumlar (22,67, 68)**

İnme benzerleri	Ayırt edici klinik bulgular
Nöbetler/Post-iktal paralizi	Nöbeti takiben geçici paralizi, tipik olarak hızlıca düzelir; geçici iskemik atakla karışır. Nöbet serebrovasküler hadiseye ikincil gelişebilir.
Senkop	Kalıcı değildir veya beraberinde nörolojik semptomlar yoktur
Beyin neoplazmı veya absesi	Fokal nörolojik bulguları enfeksiyonun işaretleri, görüntülemelerde saptanması
Epidural/Subdural hematom	Travma hikayesi, alkolizmi, antikoagülan kullanımı, kanama hastalığı, görüntüleme ile saptanması
Subaraknoid hemoraji	Ani başlayan ciddi baş ağrısı
Hipoglisemi	Yatak başı glukoz ölçümü, diabetes mellitus hikayesi
Hiponatremi	Diüretik kullanım hikayesi, neoplazm, aşırı su alımı

Hipertansif ensefalopati	Kademeli başlangıçlı; global serebral disfonksiyon, baş ağrısı, deliryum, hipertansiyon, serebral ödem
Menenjit/Ensefalit	Ateş, immünsupresyon olabilir, meningismus, lumbar ponksiyon ile saptanabilir
Hiperosmotik koma	Çok yüksek glukoz seviyesi, diabetes mellitus hikayesi
Wernike ensefalopatisi	Alkolizm veya malnütrisyon hikayesi; ataksi, oftalmopleji, ve konfüzyon triadı
Labirentit	Daha sıklıkla vestibüler semptomlar: hastanın fokal diğer bulguları olmamalıdır, serebellar inme ile karışabilir.
İlaç toksisitesi (lityum, fenitoin, karbamazepin)	Çeşitli toksindromlarla ve kan seviyelerinde artışla saptanabilir. Fenitoin ve karbamazepin toksisitesi ataksi, vertigo, kusma ve anormal reflekslerle başvurabilir.
Bell's paralizisi	İzole periferik sinir tutulumu ile giden nörolojik defisit; genellikle gençlerde görülür
Komplike migren	Benzer atakların olması, öncesinde aura, baş ağrısı
Meniere hastalığı	Vertigo semptomları, tinnitus, sağırılığın hakim olduğu tekrarlayan epizod hikayesi
Demyelinizan hastalık (Multiple skleroz)	Kademeli başlangıç. Hastaların çoklu nörolojik multifokal anatomik lokalizasyonlu tutan epizodları mevcuttur
Konversiyon hastalığı	Kraniyal sinir bulgusu yoktur, anatomik olmayan dağılım (Ör; orta hat duyuşal bulgu), hikaye veya muayene ile uyumsuzluk vardır

## 2.9. AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ

Fikir birliğine dayalı olan, trombolitik tedavi adayı olan ya da olmayan hastaların Acil Servis'te stabilizasyonu ilkesine dayanan müdahalelerin listesi aşağıdaki gibidir.

- Havayolu, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesi ve ihtiyaç halinde havayolu sağlanması
- İv damaryolu sağlanması
- Hipoksi halinde oksijen desteğinin başlanması ve oksijen saturasyon düzeyinin %94'ün üzerinde tutulması (22)
- Kardiyak monitörizasyon: Disritmiler, özellikle de atriyal fibrilasyon iskemik inmede sık görülür ve 3 aylık mortalite tahmininde bulunulabilir (69, 70)
- Yatakbaşı glukoz ölçümü, iskemik inmeyi taklit eden durumlardan biri olan hipoglisemiye ekarte etmek için önemlidir. Ayrıca bu trombolitik tedavi öncesinde gerekli olan tek laboratuvar testidir (22)
- Pulse oksimetre
- Elektrokardiyogram (EKG)
- Tam kan sayımı (polisitemi, trombositoz, trombositopeninin saptanmasında)
- Koagülasyon testleri
- Elektrolit düzeyleri (özellikle inmeyi taklit eden durumlardan olan sodyum ve kalsiyum bozuklukları)
- Kardiyak enzim düzeyleri
- Aspirasyonu engellemek adına oral alımın durdurulması
- Tartışmalı olsa da inme sonrasında görülebilecek düşmeleri ve nöbeti engellemek adına kati yatak istirahati önerilir. Supin pozisyon, serebral kan akımını muhtemelen arttırdığı için önerilmektedir (22, 71, 72). Yatak başının 15 ila 30 derece yükseltilmesi de önerilmektedir (22).

Seçili hastalarda;

- İnmeyi taklit eden durumlardan olan enfeksiyon tablosunun ekartasyonu açısından tam idrar tetkiki ve akciğer grafisi rutin olarak önerilmemekle

birlikte yapılabilir.

- Gebelik testi (doğurgan çağıdaki kadın hastalarda)
- Şüpheli halde toksikoloji çalışması ve kan alkol seviyesinin tespiti.
- Lomber ponksiyon (enfeksiyon ya da subaraknoid kanama şüphesi varlığında)

### **2.9.1. Dehidratasyon**

Artmış kan viskozitesi, hipotansiyon, renal bozukluklar ve venöz tromboembolizme yol açabilmesi sebebiyle dehidratasyon varlığı inme hastalarında kötü sonlanıma yol açabilir (73). Dehidratasyon, iv izotonik kristaloid sıvılarla düzeltilmelidir (22).

### **2.9.2. Hipoksi**

2013 AHA/ASA'ya göre normoksinin devamının sağlanması ve ihtiyaç halinde oksijen saturasyonunun %94 üzerine çıkarılması için oksijen tedavisi önerilmektedir, hiperbarik oksijenizasyon önerilmektedir (22).

### **2.9.3. Hiperpireksi**

Ateş, inmede artmış morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkilidir, muhtemelen bu ilişki artmış metabolik ihtiyaca ve de artmış serbest radikallere bağlıdır (74). Ateş kaynağı belirlenmeli ve asetaminofen ile tedavi edilmelidir (22).

### **2.9.4. Hipertansiyon**

Güncel AHA/ASA akut inme kılavuzlarına göre hipertansiyon tedavisi için fikir birliğine varılmış hipertansif tedavi önerileri şöyledir: trombolitik ve perfüzyon tedavisine aday olmayan hastalarda sistolik kan basıncı 220 mmHg, diastolik kan basıncı 120 mmHg'dan yüksek olmadığı sürece kan basıncının düşürülmesine yönelik müdahaleye gerek olmadığı söylenmektedir (eğer hastanın kan basıncının düşürülmesini gerektiren başka bir tıbbi durumu yoksa). Kan basıncı kontrolü sağlanmasına karar verildiyse önerilen hedef ilk 24 saat içerisinde sistolik kan basıncının %15 oranında düşürülmesidir (22).

Bu durumun aksine trombolitik tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında kan basıncı kontrolü elzemdir. Sistolik kan basıncının 185 mmHg'den diastolik kan basıncının 110 mmHg'den yüksek olması rtPA tedavisi için kontrendikedir (75, 76). Çünkü artmış kan basıncı iskemik inmenin hemorajik transformasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (77). Bu yüzden eğer hasta trombolitik tedavi adayı ise kan

basıncının müdahale edilerek düşürülmesi gerekmektedir. Kan basıncının düşürülmesi halinde ise hasta trombolitik tedavi alamaz.

### **2.9.5. Hiperglisemi**

Güncel AHA/ASA kılavuzları kan glukoz düzeyinin 140 – 180 mg/dL arasında tutulmasını önermektedir (22). Hiperglisemi akut inme hastalarında oldukça sık görülür (78) ve hipergliseminin iskemik inmede kötü sonuçlar doğurduğuna gösteren veriler doğrultusunda, glisemik kontrolün sağlanması önerilmektedir (79). Hipoglisemiden kaçınılmalıdır (80).

### **2.9.6. Aspirin**

Güncel AHA/ASA kılavuzları inme başlangıcından 24 – 48 saat içerisinde oral aspirin tedavisinin 325 mg başlangıç dozuyla verilmesini önermektedir. Bununla birlikte trombolitik tedavinin ilk 24 saatinde aspirin dahil hiçbir antiplatelet ajanının verilmemesi gerekmektedir. “International Stroke Trial” ve “Chinese Acute Stroke Trial” çalışmalarının sonuçları incelendiğinde (Toplam 40.000 hasta) mortalite ve morbidite oranlarında ciddi bir azalma olduğu görülmüştür (81-83).

### **2.9.7. Akut İskemik İnmede Reperfüzyon Tedavisi**

Akut iskemik inmede reperfüzyon tedavisinin öncelikli amacı serebral iskemiyeye uğramış ancak enfarktüs oluşmamış beyin bölgelerindeki kan akımının tekrar sağlanmasıdır. Uzun dönemdeki amaç ise inme ile ilişkili sakatlıkların ve mortalitenin azaltılmasıdır. Etkisi kanıtlanmış iki reperfüzyon tedavisi bulunmaktadır:

- ivrtPA Tedavisi
- Mekanik Trombektomi

#### **2.9.7.1. Intravenöz Alteplase (Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü, rtPA) tedavisi:**

Akut iskemik inme şüphesiyle gelen bütün hastalar iv trombolitik tedavi başlanması açısından mutlaka değerlendirilmelidir. NINDS (The National Institutes of Neurologic Disorders and Stroke) rtPA inme çalışması, iv rtPA (0.9 mg/kg, maksimum 90 mg olacak şekilde %10'u bolus, geri kalanı 60 dk'da infüzyon şeklinde) tedavisinin iskemik inmenin başlangıcından itibaren geçen 3 saat içerisinde plaseboya kıyasla net bir fayda sağladığını göstermiştir (84).

Bütün randomize iv rtPA çalışmalarının verileri kombine edildiğinde, etkinliğin ilk 3 saatlik zaman diliminde kanıtlandığı, etkinliğin 4.5 saat ve muhtemelen 6 saate kadar devam ettiği gösterilmiştir. Bu kombine sonuçlara göre ECASS III ( European Cooperative Acute Stroke Study) rtPA'nın 3 – 4.5 saatlik zaman dilimindeki etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmıştır (85). Bu çalışmada da etkinlik teyit edilmiştir. Ama etkininin ilk 3 saatlik dilimdeki kadar kuvvetli olmadığı gösterilmiştir. Bu verilerden yola çıkarak Avrupa ülkeleri ve Kanada'da 4.5 saate kadar rtPA tedavisi uygulanabilirken, ABD'de rtPA tedavisi sadece ilk 3 saat için onaylanmaktadır.

İnmenin şiddetini göstermek adına NIH inme ölçeği oluşturulmuştur, 11 kategoriden oluşan bu ölçek hızlıca uygulanabilir (5 -10 dk içerisinde), değerlendiriciler arası güvenilirliği yüksek düzeydedir ve enfarktüs hacmi ile korele bir sonucu gösterir (84, 86).

**Tablo 6. NIH inme ölçeği (84)**

1a- Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	İsrarlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b- Billinç Düzeyi Soruları	İki soruya doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor)	1
	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c- Bilinç düzeyi emirleri	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	Hiçbirisini yapamıyor	2
2- Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi	2
3- Görme alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianaopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	3
4- Fasiyal Parezi (bilinç kapalı ise ağırlı uyarana grimas)	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetric gülümseme	1
	Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)	2
	Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı parezi veya koma	3
5- Motor (Kollar) Oturarak 90 <sup>0</sup> , yatarak 45 <sup>0</sup> (10 sn havada tutulur) 5a- Motor sol Kol 5b- Motor sağ kol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil	1
	Yerçekimine direnemiyor	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
6- Motor (bacaklar)	Normal	0

Yatarak 30 °de 5 saniye havada tutulur 6a- Motor sol bacak 6b- Motor sağ bacak	Tutuyor ama tam değil	1
	Yerçekimine direnemiyor	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
7- Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremitede var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8- Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
	Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılmıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadroplejik veya 1a=3	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi	1
	Ağır afazi	2
	Sözel ifade veya anlama yok veya komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
	Anlaşılamaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2
11- İhmal	Yok, değerlendirilemedi	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

Güncel AHA/ASA kılavuzlarına göre iv rtPA endikasyonları akut iskemik inmenin ölçülebilir tanısı (tanıda NIH İnme Ölçeği kullanılması önerilir. Ölçek skoru 22'den büyük olan inmelerin daha kötü sonuç verdiği gözlenmiştir), semptom başlangıcından itibaren geçen sürenin 3 saati geçmemiş olması ve hasta yaşının 18'den büyük olması (net bir yaş üst sınırı yoktur) olarak sıralanabilir.

iv rtPA kesin ve göreceli kontrendikasyonlarını sıralayacak olursak:

Kesin kontrendikasyonlar:

- Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise
- Görüntüleme herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama
- BT’de demarke ve geniş hipodansite
- Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg
- Trombositopeni (<100 bin/mm<sup>3</sup>)
- INR >1,7
- aPTT >40 sn

Göreceli Kontrendikasyonlar:

- Başlangıç zamanının belirlenememiş olması
- Uyanma esnasında farkedilen inme
- Son 3 ay içinde kraniyo/spinal cerrahi
- Son 3 ay içinde kraniyo/spinal travma
- Son 3 ay içinde iskemik inme
- Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama
- Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama
- Son 3 hafta içinde majör cerrahi
- Son 2 hafta içinde majör sistemik travma
- Son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon
- İntrakraniyal kanama öyküsü
- NOAK (non-Vitamin K antagonisti oral anti koagülan) kullanımı (son 48 saatte)
- Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz
- İleri karaciğer yetmezliği, siroz
- Aort diseksiyonu
- İnfektif endokardit
- Sistemik malignite
- İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle
- İntrakraniyal arteriovenöz malformasyon
- Yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
- Perikardit

- Son 7 gün içinde dural ponksiyon
- Aşağıdakiler dışlama kriteri değildir, iv rtPA verilebilir:
- BT’de hiperdens arter işareti
- Minör inme (NIHSS <5) Majör inme (NIHSS >22)
- Hızlı düzelen hasta
- İnsidental intrakraniyal anevrizma
- Ekstra-aksiyel intrakraniyal tümör
- Serviko-kraniyal arter diseksiyonu
- İleri yaş (>80 yıl)
- Demans
- Epileptik nöbet
- İnme öncesi mobiliteyi engellemeyen özürllük
- Hiperglisemi
- Hipoglisemi
- Menstrüel kanama
- Hamilelik
- Akut miyokard infarktüsü (non-ST-Elevasyonlu myokard enfarktüsü, posterior veya inferior ST-Elevasyonlu myokard enfarktüsü)
- İntrakardiyak trombüs
- Son 7 gün içinde dural ponksiyon
- Son 7 gün içinde aspirin ve/veya klopidogrel kullanımı
- IV heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT <40 sn)
- Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT <40 saniye, anti-faktör Xa normal)

#### **2.9.7.2. Mekanik trombektomi:**

İnmenin anterior dolaşımdaki büyük arter tıkanıklığına bağlı geliştiği akut iskemik inme hastalarında, rtPA tedavisi verilmiş olmasından bağımsız olarak 24 saat içerisinde uygulanabilen tedavi yöntemidir. İkinci nesil cihazlarla erken uygulanan mekanik trombektominin güvenilir ve etkili olduğu; inmenin proksimal anterior dolaşımdaki büyük bir arter tıkanıklığına bağlı geliştiği durumlarda tek başına trombolitik tedaviye daha üstün olduğu gösterilmiştir (87 - 93).

## **2.10. GEREÇ VE YÖNTEM:**

Çalışmamızda Temmuz 2017 – Şubat 2018 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvurmuş hastalar, ICD-10'a (International Classification of Diseases, 10th Revision – Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması, 10. Revizyon) göre I63 ve I67 kodları ile tarandı ve inme ön tanısı ile DAMRG çekilen hastalar, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden (HBYS) geriye dönük olarak belirlendi. Hastaların demografik, klinik ve radyolojik özellikleri, elde edilen DAMRG imajları, HBYS ve hasta kayıtları incelenerek veri kayıt formuna kaydedildi.

Görüntüleme sonucu hemorajik inme saptanan hastalar, 18 yaş altı olan hastalar, başka bir merkezde MRG yapılarak hastanemize sevk olan hastalar, tanısı MRG dışında radyolojik görüntüleme yöntemi ile konulan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya katılacak olan beş acil tıp asistan hekimi (4. sene asistanları), en az 5 yıl DAMRG deneyimi olan radyoloji uzmanı tarafından iskemik inmede DAMRG bulguları açısından 2 saat süren teorik ve pratik eğitim aldıktan sonra 50 adet hastanın DAMRG imajları ile eğitim almıştır. Bu eğitimin ardından, 150 hastanın DAMRG imajlarını kör ve rastgele olarak inceleyen asistan hekimler saptamış oldukları iskemik lezyonlara ait bulguları veri kayıt formuna kaydetmişlerdir. Bu formlardan elde edilen veriler istatistiksel olarak incelenmiştir.

İskemik inme hastalarında DAMRG bulguları olarak şunlar incelenmiştir; akut iskemik inmede; difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) sinyal artışına karşılık ADC haritasında sinyal azalması bulgusu aranmıştır. Kronik iskemik inmede ise ADC haritasında sinyal artışı aranmıştır.

DAMRG imajları, Philips Achieva 1.5 Tesla (Koninklijke Philips Electronics, Eindhoven, Hollanda) Manyetik Rezonans tarayıcı cihazı ile elde edilmiştir. Görüntüler HBYS sistemindeki görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (Picture Archiving and Communication System – PACS) kullanılarak değerlendiriciler tarafından değerlendirilmiştir.

### **2.10.1. İstatistik Analiz:**

Gözlemciler arasındaki performans uyumluluklarını değerlendirmek için, duyarlılık, özgünlük, pozitif öngörü değeri (PPV) ve negatif öngörü değeri (NPV), her bir acil asistan hekimi için % 95 güven aralığı (GA) ile hesaplandı. Gözlemciler arasındaki uyum seviyesi  $\kappa$  değeri ile ifade edildi. Acil tıp asistan hekimlerinin değerlendirmeleri ile radyoloji uzman hekiminin değerlendirmeleri arasında uyum olup olmadığı Kappa katsayısı ile değerlendirildi. Acil tıp asistan hekimleri ile radyoloji uzmanı ile arasındaki güvenilirlik uyumu  $\kappa$  ile ölçüldü ve  $\kappa=0.21 - 0.40$  arası zayıf uyum,  $\kappa=0.41-0.60$  arası orta düzeyde uyum,  $\kappa=0.61-0.80$  iyi düzeyde uyum,  $\kappa=0.81-1.00$  çok iyi düzeyde uyum olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler, MS Excel ve Stata 15 (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC) ile gerçekleştirildi ve anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

### 3. BULGULAR:

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran 150 hastanın demografik özellikleri incelendiğinde 57 (% 38,0) hastanın kadın ve ortalama yaşın 68,8 (SS 13,3 ) olduğu bulundu.

Hastaların ko-morbid hastalıklarına bakıldığında en sık rastlanan 3 ko-morbid durumun 100 (%66,7) hastada hipertansiyon, 54 (% 36,0) hastada diabetes mellitus ve 44 (%29,3) hastada hiperlipidemi olduğu görüldü (Tablo 7).

**Tablo 7. Hastaların SVO için risk faktörleri**

Risk Faktörü	n (%)
Hipertansiyon	100
Diabetes mellitus	54
Hiperlipidemi	44
Serebrovasküler olay	33
Ailede svo öyküsü	53
Postmenapozal	6
Sigara kullanımı	15

Hastaların vital bulguları incelendiğinde, ortalama sistolik kan basıncı ortalaması 136.7 mmHg (SS 17.3), ortalama diastolik kan basıncı ortalaması 78.1 mmHg (SS 8.8), ortalama kardiyak atım 78.4/dk (SS 10.6), ortalama solunum sayısı 15.1/dk (SS 16.3), ortalama periferik oksijen saturasyonu %97.4 (SS 2.0) ve ortalama vücut ateşi 36.5° C (SS 0.3) olarak bulundu (Tablo 8).

**Tablo 8. Hastaların vital bulguları**

Vital Bulgu	Ortalama (SS)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	136,7 (17.3)
Diastolik kan basıncı (mmHg)	78,1 (8.8)
Kardiyak Nabız (/dk)	78,4 (10.6)
Solunum sayısı (/dk)	15,1 (16.3)
Periferik oksijen saturasyonu (%)	97,4 (2.0)
Vücut ateşi (° C)	36,5 (0.3)

Hastaların Acil Servise başvurusunda belli başlı semptom ve fizik muayene bulguları incelendiğinde 99 (%66) hastada lateralizan bulgu, 27 (%18) hastada başdönmesi ve 50 (%33) hastada ise bilinç bozukluğu mevcuttu.

Hastaların Acil Servise başvuru EKG'leri incelendiğinde 119 (%79.3) hastada normal sinüs ritmi, 24 (%16,0) hastada AF, 1 (%0,7) hastada pace ritmi, 1 (%0,7) hastada sinüs bradikardisi, 2 (%1,3) hastada 1. derece atriyoventriküler blok, 1 (%0,7) hastada ise sol dal bloğu saptandı. 2 (%1,3) hastanın EKG'sine ise ulaşılmadı.

Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde ise ortalama kan glukoz değeri 164,1 mg/dl (SS 88,1), lökosit değeri 9590/ml (SS 3,57), hemoglobin değeri 13.2 gr/dl (SS 1,9), hematokrit değeri %40.3 (SS 5,2), trombosit değeri 249460/ml (SS 83812), INR değeri 1.14 (SS 0,24), serum sodyum değeri 137.0 mEq/l (SS 3,4), kreatinin değeri 1.19 mg/dl (SS 0,87) olarak bulundu.

DAMRG bulgularında akut inme bulguları 108 (%72) hastada , kronik inme 22 (%14,7) hastada bulundu. DAMRG' de herhangi bir bulgu saptanmayan 33 (%22) hasta bulundu. Tedavi olarak 114 (%76) hastada asetil-salisilik asit, 1 (%0,7) hastada trombolitik, 25 (%16,7) hastada ise düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandığı görülmüştür.

Hasta sonlanımları incelendiğinde 127 (%85,2) hastanın nöroloji yataklı servisine, 9(%6,0) hastanın nöroloji yoğun bakıma yatırıldığı, 4 (%2,7) hastanın başka bir sağlık kuruluşuna sevk olduğu, 10 (%6,7) hastanın ise Acil Servisten taburcu olduğu bulunmuştur. 5 (%3,7) hastanın hastane içi yatış süresince öldüğü görülmüştür.

Hastanemiz Acil Servisine inme hastalığını düşündürülen yüz, kol veya bacakta güç kaybı, ani konuşma bozukluğu, tek veya çift gözde ani görme bozukluğu ve yürümesinde denge bozukluğu gibi bulgularla başvuran ve DAMRG yapılan hastaların DAMRG bulgularının 5 acil tıp asistanı tarafından değerlendirilmesine ilişkin bulgular Tablo 9'da sunulmuştur. Akut inme DAMRG bulgularının değerlendirilmesinde, asistan hekimlerin kararları radyoloji uzmanının değerlendirilmeleri ile karşılaştırıldığında; duyarlılığın %89 ile %98 arasında olduğu, özgünlüğün ise daha düşük değerlerde ve %80 ile %97 arasında değiştiği tespit edildi. Kronik inme açısından değerlendirme yapıldığında ise, asistan hekim kararlarında duyarlılığın özgünlüğe göre daha düşük değerlerde olduğu tespit edildi; duyarlılık değerleri %22 ile 72 arasında değişirken özgünlük değerleri %88 ile %96 arasında değiştiği tespit edildi.

Hastaların DAMRG bulgularının acil tıp asistanları tarafından değerlendirilmesine ilişkin bulguların negatif ve pozitif öngörü değerleri Tablo 10'da sunulmuştur. Akut inme

DAMRG bulgularının değerlendirilmesinde, asistan hekimlerin kararları radyoloji uzmanının değerlendirmeleri ile karşılaştırıldığında; pozitif öngörü değerleri %92 ile %99 arasında olduğu, negatif öngörü değerlerinin ise daha düşük değerlerde ve %77 ile %91 arasında değiştiği tespit edildi. Kronik inme açısından değerlendirme yapıldığında ise, asistan hekim kararlarında pozitif öngörü değerlerinin %50 ile %80 arasında, negatif öngörü değerlerinin ise %87 ile %95 arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Tablo 11’de görüldüğü gibi akut iskemik inme hastalarının DAMRG bulgularının değerlendirilmelerinde  $\kappa$  değerleri 0,74-0,95 arasında, kronik inme değerlendirilmesinde  $\kappa$  değerleri 0,26 ile 0,72 arasında idi. Bu bulgular, akut iskemik inme değerlendirmesinde acil tıp asistan hekimlerinin nispeten yetkinliğe sahip olduklarını ancak kronik inme DAMRG bulgularının değerlendirilmesinde yeterli yetkinliğe sahip olmadıklarını düşündürmektedir.

Acil tıp asistan hekimlerinin kendi arasındaki güvenilirlik uyumu  $\kappa$  ile ölçüldü ve  $\kappa=0.21 - 0.40$  arası zayıf uyum,  $\kappa=0.41-0.60$  arası orta düzeyde uyum,  $\kappa=0.61-0.80$  iyi düzeyde uyum,  $\kappa=0.81-1.00$  çok iyi düzeyde uyum olarak kabul edildi. Tablo 12’de görüldüğü gibi akut iskemik inme hastalarının DAMRG bulgularının değerlendirilmelerinde  $\kappa$  değeri 0,73 ile iyi düzeyde uyumlu, kronik inme değerlendirilmesinde  $\kappa$  değerleri 0,35 ile zayıf uyumlu ve normal olan hastaların değerlendirmelerinde ise 0,67 ile iyi derecede uyumlu olduğu görüldü. Kappa istatistik sonuçları anlamlıydı (her biri için  $p<0,001$ ).

**Tablo 9. Radyoloji Uzmanı Değerlendirmelerine Göre Asistan Hekimlerin Değerlendirmelerine Ait Karşılaştırmalar**

	<b>Gözlemci 1</b>	<b>Gözlemci 2</b>	<b>Gözlemci 3</b>	<b>Gözlemci 4</b>	<b>Gözlemci 5</b>
<b>Akut İskemik inme</b>					
Duyarlılık (%95 GA)	%92,5 (%85,9 - %96,7)	%89,8 (%82,5 - %94,8)	%96,3 (%90,7 - %98,9)	%93,5 (%87,1 - %97,3)	%98,1 (%93,4 - %99,7)
Özgünlük (%95 GA)	%80,9 (%65,8 - %91,4)	%88,1 (%74,3 - %96,0)	%97,62 (%87,4 - %99,9)	%88,1 (%74,3 - %96,0)	%97,62 (%87,4 - %99,9)
<b>Kronik İskemik İnme</b>					
Duyarlılık (%95 GA)	%22,7 (%7,8 - %45,3)	%36,3 (%17,2 - %59,3)	%59,0 (%36,3 - %79,2)	%72,7 (%49,7 - %89,2)	%40 (%12,1 - %73,7)
Özgünlük (%95 GA)	%96,8 (%92,1 - %99,1)	%98,4 (%94,4 - %99,8)	%92,1 (%86,1 - %96,1)	%88,2 (%81,4 - %93,2)	%96,8 (%92,1 - %99,1)
<b>Normal</b>					
Duyarlılık(%95 GA)	%78,7 (%61,0 - %91,0)	%84,8 (%68,1 - %94,8)	%90,9 (%75,6 - %98,0)	%78,7 (%61,0 - %91,0)	%90,9 (%75,6 - %98,0)
Özgünlük (%95 GA)	%90,6 (%83,8 - %95,2)	%88,0 (%80,7 - %93,3)	%94,0 (%88,0 - %97,5)	%94,0 (%88,0 - %97,5)	%98,2 (%93,9 - %99,7)

**Tablo 10. Hastaların DAMR Bulgularının Acil Tıp Asistanları Tarafından Değerlendirilmesine İlişkin Bulguların Negatif Ve Pozitif Öngörü Değerleri**

	<b>Gözlemci 1</b>	<b>Gözlemci 2</b>	<b>Gözlemci 3</b>	<b>Gözlemci 4</b>	<b>Gözlemci 5</b>
<b>Akut İskemik İnme</b>					
PPV (%95 GA)	%92,5 (%86,9 - %95,9)	%95,1 (%89,4 - %97,7)	%99,0 (%93,7 - %99,8)	%95,2 (%89,8 - %97,8)	%99,0 (%93,8 - %99,8)
NPV (%95 GA)	%80,9 (%68,2 - %89,3)	%77,0 (%65,5 - %85,6)	%91,1 (%79,6 - %96,4)	%84,0 (%71,9 - %91,6)	%95,3 (83,8 - 98,7)
<b>Kronik İskemik İnme</b>					
PPV (%95 GA)	%55,56 (%26,6 - %81,1)	%80 (%47,6 - %94,6)	%56,52 (%39,4 - %72,1)	%51,61 (%38,3 - %64,6)	%50 (%22,6 - %77,3)
NPV (%95 GA)	%87,94 (%85,3 - %90,1)	%90 (%86,7 - %92,5)	%92,91 (%88,7 - %95,6)	%94,96 (%90,4 - %97,3)	%95,38 (%92,5 - %97,1)
<b>Normal</b>					
PPV (%95 GA)	%70,2 (%56,7 - %81,0)	%66,6 (%54,5 - %76,9)	%81,0 (%67,4 - %89,8)	%78,7 (%63,9 - %88,6)	%93,7 (%79,0 - %98,3)
NPV (%95 GA)	%93,81 (%88,6 - %96,7)	%95,37 (%90,1 - %97,8)	%97,35 (%92,5 - %99,0)	%94,02 (%89,0 - %96,8)	%97,46 (%92,8 - %99,1)

**Tablo 11. Acil tıp asistan hekimleri ile radyoloji uzmanı ile arasındaki güvenilirlik uyumu**

	<b>Gözlemci 1</b>	<b>p</b>	<b>Gözlemci 2</b>	<b>p</b>	<b>Gözlemci 3</b>	<b>p</b>	<b>Gözlemci 4</b>	<b>p</b>	<b>Gözlemci 5</b>	<b>p</b>
Akut İskemik İnme	0,74 (0,61-0,86)	<b>p&lt;0,001</b>	0,75 (0,63-0,86)	<b>p&lt;0,001</b>	0,91 (0,85-0,99)	<b>p&lt;0,001</b>	0,80 (0,70-0,91)	<b>p&lt;0,001</b>	0,95 (0,90-0,99)	<b>p&lt;0,001</b>
Kronik İskemik İnme	0,26 (0,04-0,48)	<b>p&lt;0,001</b>	0,45 (0,23-0,67)	<b>p&lt;0,001</b>	0,50 (0,31-0,70)	<b>p&lt;0,001</b>	0,52 (0,34-0,70)	<b>p&lt;0,001</b>	0,72 (0,56-0,89)	<b>p&lt;0,001</b>
Normal	0,66 (0,52-0,81)	<b>p&lt;0,001</b>	0,66 (0,52-0,80)	<b>p&lt;0,001</b>	0,81 (0,70-0,93)	<b>p&lt;0,001</b>	0,73 (0,59-0,86)	<b>p&lt;0,001</b>	0,90 (0,81-0,99)	<b>p&lt;0,001</b>

Kappa ve %95 güvenlik aralığı olarak rapor edilmiştir

**Tablo 12. Asistanların Kendi Arasındaki Uyumluluğunun İncelenmesi**

	$\kappa$	p
Akut Stroke	0,73 (0,66-0,81)	<b>&lt;0,001</b>
Kronik Stroke	0,35 (0,24-0,47)	<b>&lt;0,001</b>
Normal	0,67 (0,58-0,76)	<b>&lt;0,001</b>

Kappa ve %95 güvenlik aralığı olarak rapor edilmiştir



#### 4. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Acil Tıp Uzmanlığı alanında eğitim alan asistan hekimlerden almış oldukları teorik ve pratik eğitimin ardından, Acil Servis'e iskemik inme bulguları ile gelen hastalarda tanı için kullanılan DAMRG'de saptanan değişiklikleri değerlendirilmeleri istenmiş ve bu değerlendirmeler altın standart olarak kabul edilen radyoloji uzman raporlarıyla karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda, Acil Tıp asistan hekimlerinin DAMRG'de akut iskemik değişiklikleri çok iyi düzeyde uyumla, normal DAMRG'yi iyi düzeyde uyumla, kronik iskemik değişiklikleri ise orta düzeyde uyumla değerlendirdiklerini bulduk.

İskemik inme, günümüzde halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmayı sürdürmektedir. İskemik inme vakalarının tanı ve tedavisi sıklıkla Acil Servis'lerde başlatılmaktadır. Bu nedenle, inme şüphesiyle başvuran hastalarda tedavinin hızlı ve doğru bir şekilde başlatılması açısından, tanının Acil Servis hekimleri tarafından doğru olarak konulması büyük önem teşkil etmekte, dolayısıyla akut inme yönetiminde Acil Servis hekimlerine önemli bir rol düşmektedir. Acil Servis'lerde iskemik inme tanısının konulabilmesi, klinik değerlendirme ve görüntüleme çalışmalarına dayanmakta olup, ulaşılabilirlik ve düşük maliyet sebebiyle çoğu merkezde Bilgisayarlı Tomografi ile görüntüleme yapılmaktadır. Ancak literatürdeki birçok çalışma, iskemik lezyonların özellikle akut dönemde Beyin BT'de görünmediğini göstermiştir. Öte yandan DAMRG, iskemik lezyonların tanınmasında yüksek derecede duyarlılık ve özgünlüğe sahiptir. Semptomların başlangıcından itibaren geçen 6 saat içerisinde DAMRG'de iskemik lezyonların yüksek derecede doğruluk payı ile görüldüğünü gösteren çalışmalar vardır. Bu gibi sebeplerden ötürü, günümüzde birçok Acil Servis'te DAMRG, BT'ye tercih edilmektedir.

Ayrıca, günümüzde birçok hastanede nöroloji ve/veya radyoloji uzmanı 24 saat bulunmamakta olup Acil Servis'e başvuran hastaların değerlendirilmesi, tanı konması ve kimi zaman da tedavi başlanması Acil Servis hekimlerine düşmektedir. Akut iskemik inmede, tedavinin erken başlatılması kimi zaman hayati önem teşkil etmekte, bu durum özellikle nöroloji ve radyoloji uzmanının olmadığı, konsültasyon işlemlerinin vakit aldığı merkezlerde Acil Servis hekimlerinin rolünü arttırmaktadır.

Ferro ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada nörologlar haricinde konulan inme tanılarının validasyonu incelenmiş, akut inme tanısının pratisyen hekim ve Acil Servis hekimleri tarafından doğru bir şekilde konulduğu ifade edilmiştir (94). Bir başka çalışmada ise Kothari ve arkadaşları özellikle hemorajik inme açısından Acil Servis'te konulan inme tanılarında yüksek

derecede doğruluk gözlemlendiği belirtilmiştir (95). Ancak literatürdeki bu ve benzeri çalışmalar Acil Servis hekimlerinin BT yorumlamaları üzerine eğilmiş, DAMRG'lerin Acil Servis hekimlerince değerlendirilmesi açısından çok fazla çalışmaya rastlanmamaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada acil tıp uzmanlarının DAMRG değerlendirmeleri istenmiş ve bu hekimlerin değerlendirmeleri arasındaki uyuma bakılmıştır. Bu çalışmaya göre çıkan sonuçlar, kabul edilir bulunmuştur. Yine ülkemizdeki bir diğer çalışmada ise Acil Servis hekimleri ile telefon ile konsültasyonu yapılan radyologlar arasındaki DAMRG yorumlamaları kıyaslanmış; kısa süreli bir eğitimden sonra Acil Servis hekimlerinin DAMRG yorumlamada oldukça başarılı oldukları gözlemlenmiştir.

## **5. KISITLAMALAR:**

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması kısıtlılık olarak değerlendirilebilir ancak prospektif bir çalışmanın, Difüzyon Manyetik Rezonans görüntüleri değerlendiren hekimlerin görüntülerin ait olduğu hastaların kliniklerinden habersiz olmaları sebebi ile gerekli olduğu söylenemez. Bu görüntüleri değerlendiren hekimlerin, inme semptomlarının başlangıcı ile DAMRG yapılan zaman arasındaki geçen süreyi bilmiyor olmaları çalışmamızın kısıtlılıklarından birisidir; zira hiperakut prezantasyon, laküner enfarktüs gibi durumlarda hızlıca yapılan ilk DAMRG normal olabilir. Ancak çalışmamızda önemli olan hastalığın ilerleyen zamanlarındaki DAMRG'nin değil, hastaneye başvuru anındaki görüntülemelerinin değerlendirilmesiydi.

Çalışmamızda DAMRG'leri değerlendiren beş Acil Tıp asistan hekiminin, birbirlerinden farklı tıbbi eğitim geçmişine sahip olmaları kısıtlayıcı faktörlerden biri olabilirdi ancak bu açıdan hepsinin acil tıp eğitimi kapsamında kıdemli asistan olarak seçilerek çalışmaya dahil edilmiş olmaları ve DAMRG'leri de içeren eğitim müfredatında önceden eğitim almış olmaları ile bu kısıtlayıcı faktörü en aza indirdiğimize inanıyoruz.

## **6. SONUÇ**

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme kademli acil tıp asistan hekimlerinin, akut iskemi bulguları ve normal MRG bulgularını yorumlamadaki güvenilirliklerinin, kronik iskemi bulgularını yorumlamadaki güvenilirliklerinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

## 7. KAYNAKLAR

- 1- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;CIR00000000000000659.
- 2- González RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology*. 1999;210:155–162.
- 3- Chalela J, Kidwell C, Nentwich L, Luby M, Butmann J, Demchuk A, Hill M, Patronas N, Latour L, Warach S: Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293–298.
- 4- Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Jüttler E, Oehler J, Hartmann M, Hähnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:2206–2210.
- 5- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064–2089.
- 6- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology

- and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke*. 2009;40:2276–2293
- 7- Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12:723–725.
  - 8- Türkiye İstatistik Kurumu, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2016, Ankara 2017
  - 9- WHO, Fact Sheets, The top 10 causes of death [Internet]. 2019 April. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Erişim tarihi: 28 Nisan 2019
  - 10- CDC, Stroke Facts, [Internet]. 2019 April. Available from: <https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm> Erişim tarihi: 28 Nisan 2019
  - 11- Doyle, K. P., Simon, R. P. & Stenzel-Poore, M. P. Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology* 55, 310–318 (2008).
  - 12- Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* 2010; 17:197- 218.
  - 13- White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, Sacco RL. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005;111: 1327–1331.
  - 14- Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(3): e000250.
  - 15- Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263–272
  - 16- . Yaghi S, Elkind MS. Lipids and cerebrovascular disease: research and practice. *Stroke* 2015;46:3322e8.
  - 17- Amarenco P. Lipid lowering and recurrent stroke: another stroke paradox? *Eur Heart J* 2005; 26: 1818–19.

- 18- Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2003;163: 669–76.
- 19- Lindenstrom E, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study. *BMJ*. 1994;309:11–15.
- 20- Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *JAMA*. 2008;300:2142–2152.
- 21- Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298:309 –316.
- 22- . Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, 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;44:870-947.
- 23- Jerath NU, Reddy C, Freeman D, Jerath AU, Brown RD. Gender differences in presenting signs and symptoms of acute ischemic stroke: a population-based study. *Gend Med* 2011; 8: 312–319.
- 24- Beal CC: Gender and stroke symptoms: A review of the current literature. *Journal of Neuroscience Nursing* 2010, 42:80-7.
- 25- Labiche LA, Chan W, Saldin KR, Morgenstern LB. Sex and acute stroke presentation. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 453–60.
- 26- Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982; 32: 871–76.
- 27- Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005; 58: 688–97.
- 28- Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1049–1059
- 29- Flemming KD, Brown RD Jr, Petty GW, Huston J 3rd, Kallmes DF, Piepgras DG. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1071–1086.
- 30- Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, Schwartz GL, Wiebers DO, Whisnant JP, Covalt JL, Petterson TM, Christianson TJ, Agmon Y. Atherosclerosis of the aorta: risk factor,

- risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1018–1024
- 31- Petty GW, Khandheria BK, Meissner I, Whisnant JP, Rocca WA, Christianson TJ, Sicks JD, O’Fallon WM, McClelland RL, Wiebers DO. Population-based study of the relationship between patent foramen ovale and cerebrovascular ischemic events. *Mayo Clin Proc*. 2006;81: 602–608.
- 32- Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992;326:221-5.
- 33- Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, Chauvel C, Touboul PJ, Bousser MG. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1994;331: 1474–1479.
- 34- Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, Sacco RL, Mohr JP, Homma S; for the Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study Investigators. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation*. 2009;119:2376–2382
- 35- Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, Wolf PA: Infarcts of undetermined cause: The NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989;25:382-390
- 36- Causative Classification System for Ischemic Stroke (CCS) [Internet]. 2019 April, Available from: [https://ccs.mgh.harvard.edu/ccs\\_intro.php](https://ccs.mgh.harvard.edu/ccs_intro.php) Erişim tarihi: 28 Nisan 2019
- 37- McArdle PF, Kittner SJ, Ay H, et al. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN study. *Neurology* 2014; 83: 1653–60.
- 38- Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock P. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost effective and improves quality of life. *Stroke* 2004; 35: 2477–83.
- 39- Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment—systematic review. *Radiology*. 2005;235:444 – 453.
- 40- Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology*. 1990;176:801–806

- 41- von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15:9–15.
- 42- Marks MP, Holmgren EB, Fox AJ, Patel S, von Kummer R, Froehlich J. Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke.* 1999;30:389–392.
- 43- Wijndicks EF, Diringer MN. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:829–836
- 44- Leys D, Pruvo J, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke.* 1992;23:317-324
- 45- Marler JR. NINDS Clinical Trials in Stroke: Lessons learned and future directions. The Feinberg Lecture 2005. International Stroke Conference 2005. 2005 Feb 2– 4; New Orleans, USA. In press.
- 46- Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, Haley EC Jr, Brott TG, Broderick JP, Horowitz S, Lyden PD, Lewandowski CA, Marler JR, Welch KM; National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA.* 2001;286:2830–2838
- 47- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne M-H, Hennerici M. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA.* 1995;274:1017–1025.
- 48- Wardlaw JM, Dorman PJ, Lewis SC, Patel S, von Kummer R, Froehlich J. Can stroke physicians and neuroradiologists identify signs of early cerebral infarction on CT? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67: 651– 653.
- 49- von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, Bozzao L, Manelfe C, Meier D, Hacke W. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology.* 2001;219:95–100.
- 50- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS Study Group: Alberta Stroke Programme Early CT

- Score [published correction appears in *Lancet*. 2000;355:2170]. *Lancet*. 2000;355:1670–1674.
- 51- Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1534–1542.
- 52- Coutts SB, Demchuk AM, Barber PA, Hu WY, Simon JE, Buchan AM, Hill MD; VISION Study Group. Interobserver variation of ASPECTS in real time. *Stroke*. 2004;35:e103–e105.
- 53- Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1528–33.
- 54- Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, Butman JA, Patronas N, Alger JR, Latour LL, Luby ML, Baird AE, Leary MC, Tremwel M, Ovbiagele B, Fredieu A, Suzuki S, Villablanca JP, Davis S, Dunn B, Todd JW, Ezzeddine MA, Haymore J, Lynch JK, Davis L, Warach S. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA*. 2004;292:1823–1830
- 55- Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Olkers P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Röther J, Hacke W, Sartor K; Kompetenznetzwerk Schlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004;35:502–506.
- 56- Smith WS, Johnson SC, Hemphill JC. Cerebrovascular Diseases In Hauser S, Josephson S. *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*; 4th ed. The McGraw-Hill; 2017; Section III, Chapter 32, 323-360.
- 57- Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke* 2005; 36: 1939–43.
- 58- King-Im JU, Trivedi RA, Graves MJ, et al. Utility of an ultrafast magnetic resonance imaging protocol in recent and semi-recent strokes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1002–05.
- 59- Ringelstein EB. Ultrafast magnetic resonance imaging protocols in stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:905.

- 60- Stejskal, E. O., and J. E. Tanner. 1965. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *J. Chem. Phys.* 42:288-292.
- 61- Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996;199:391–401.
- 62- Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol.* 1995;37:231–241
- 63- Beauchamp N, Barker P, Wang P, van Zijo P. Imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1999; 212:307–324.
- 64- Schlaug G, Siewert B, Benfield A, et al. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 1997;49:113–119
- 65- Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelman RR, Jaigobin C, Kidwell CS, Mohr JP, Sloan M, Sorensen AG, Warach S; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology [published correction appears in *Neurology.* 2010;75:938]. *Neurology.* 2010;75:177–185.
- 66- Brunser AM, Hoppe A, Illanes S, Díaz V, Muñoz P, Cárcamo D, et al. Accuracy of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of stroke in patients with suspected cerebral infarct. *Stroke.* 2013;44:1169–1171.
- 67- . Goldstein LB, Simel DL. Is this patient having a stroke? *JAMA.* 2005; 293:2391–2402.
- 68- Gibson LM, Whiteley W. The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. *J R Coll Physicians Edinb.* 2013;43:114–118
- 69- Christensen H, Fogh Christensen A, Boysen G. Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months. *J Neurol Sci.* 2005;234:99–103.
- 70- Manina G, Agnelli G, Becattini C, Zingarini G, Paciaroni M. 96 Hours ECG monitoring for patients with ischemic cryptogenic stroke or transient ischaemic attack. *Intern Emerg Med* 2014;9:65-7

- 71- Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005;64:1354–1357
- 72- Aries MJ, Elting JW, Stewart R, De Keyser J, Kremer B, Vroomen P. Cerebral blood flow velocity changes during upright positioning in bed after acute stroke: an observational study. *BMJ Open*. 2013;3:e002960. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002960
- 73- Kappelle LJ. Preventing deep vein thrombosis after stroke: strategies and recommendations. *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13: 629-635 [PMID: 21909622 DOI: 10.1007/s11940-011-0147-4]
- 74- Prasad K, Krishnan PR. Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2010;122:404–408.
- 75- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317–1329
- 76- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–1587.
- 77- Butcher K, Christensen S, Parsons M, De Silva DA, Ebinger M, Levi C, et al. Postthrombolysis blood pressure elevation is associated with hemorrhagic transformation. *Stroke* 2010;41(1):72–7.
- 78- Scott JF, Robinson GM, French JM, O’Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet*. 1999;353:376–377.
- 79- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32:2426–2432.
- 80- Bellolio MF, Gilmore RM, Stead LG. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9: CD005346.

- 81- International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1997;349:1569–1581
- 82- CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1997;349:1641–1649.
- 83- Campbell BC, Donnan GA, Lees KR, et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2015;14(8):846–854.
- 84- NIH Stroke Scale Booklet [Internet] 2019 April Available from:  
[https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/NIH\\_Stroke\\_Scale\\_Booklet.pdf](https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/NIH_Stroke_Scale_Booklet.pdf)
- 85- Bluhmki E, Chamorro A, Dávalos A, Machnig T, Sauce C, Wahlgren N, Wardlaw J, Hacke W. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:1095–1102. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70264-9.
- 86- Brott T, Adams H, Olinger C, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864-870
- 87- Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES Collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723–1731. doi: 10.1016/ S0140-6736(16)00163-X.
- 88- Marmagkiolis K, Hakeem A, Cilingiroglu M, Gundogdu B, Iliescu C, Tsitlakidou D, Katramados A. Safety and efficacy of stent retrievers for the management of acute ischemic stroke: comprehensive review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1758–1765. doi: 10.1016/j.jcin.2015.07.021.
- 89- Wahlgren, N., Moreira, T., Jansen, O., Cognard, C., Mattle, H., van Zwam, W. H., ... Gralla, J. (2014). Consensus statement on mechanical thrombectomy in acute ischemic

stroke – ESO-Karolinska Stroke Update 2014 in collaboration with ESMINT and ESNR. Karolinska Stroke update, <http://2014.strokeupdate.org/consensus-statement-mechanical-thrombectomy-acute-ischemic-stroke>.

- 90- Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF, et al. Time to reperfusion and treatment effect for acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2016;73:190-6.
- 91- Touma L, Fillion KB, Sterling LH, Atallah R, Windle SB, Eisenberg MJ. Stent retrievers for the treatment of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Neurol*. 2016;73:275–281. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.4441.
- 92- Tsivgoulis G, Katsanos AH, Mavridis D, Magoufis G, Arthur A, Alexandrov AV. Mechanical thrombectomy improves functional outcomes independent of pretreatment with intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2016;47:1661–1664. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013097
- 93- Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castaño C, Sapkota BL, Fransen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro Á, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos YB, Hill MD; HERMES Collaborators. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1279–1288. doi: 10.1001/jama.2016.13647.
- 94- Ferro JM, Pinto AN, Falcaõ I Rodrigues G, Ferreira J, Falcaõ F, Azevedo E, Canhaõ P, Melo TP, Rosas MJ, Oliveira V, Salgado AV: Diagnosis of stroke by the nonneurologist. A validation study *Stroke* 1998;29:1106–1109.
- 95- Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Sahbrock S. Frequency and accuracy of pre-hospital diagnosis of acute stroke. *Stroke*. 1995;26: 937–941.

## EKLER

