



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSTE AKUT İSKEMİK İNME TANISI ALAN HASTALARIN
TEDAVİSİNDE UYGULANAN MEKANİK TROMBEKTOMİ VE TROMBOLİTİK
TEDAVİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Serdar KORAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ 2024



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSTE AKUT İSKEMİK İNME TANISI ALAN HASTALARIN
TEDAVİSİNDE UYGULANAN MEKANİK TROMBEKTOMİ VE TROMBOLİTİK
TEDAVİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Serdar KORAY

Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ 2024

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, güler yüzünü, tecrübesini ve samimiyetini benden esirgemeyen, rehberliğiyle akademik yolculuğumu benzersiz kılan ve beni yalnız bırakmayan, gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm tez danışmanım, kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL'a;

Emekleriyle, rehberliğiyle, bilgisiyle ve sabrıyla asistanlık sürecimde yanımda olan, deneyimlerini ve değerli yönlendirmelerini bizden esirgemeyen Ana Bilim Dalı Başkanımız Doç Dr. Taner Şahin'e;

Yönlendirmeleriyle bilgi ve deneyimimizi artıran, eğitim sürecimize sonradan katılmasına rağmen gösterdiği ilgi, rehberlik ve çabalarıyla değerli bir katkı sağlayan; eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Ömer Salt'a;

Her anlamda sağladığı destek ve paylaşımıyla bu süreçte bizi hep düşündüğünü gösteren, sakinliği ve deneyimleriyle ufukumuzu açan idari sorumlumuz Uzm. Dr. Mükerrer Altuntaş'a;

Asistanlığımızın son zamanlarında sağladığı genç ve dinamik rehberlikle birlikte değerli katkıları için Doç. Dr. Necmi Baykan'a;

Nazikliği, samimiyeti, yardımseverliği, iyimserliği ve rehberliğiyle zorlu asistanlık sürecimize ışık tutan, acil uzmanlığına farklı bakış açısı katan Doç. Dr. İbrahim Toker'e;

Kendimi onlarla aynı dönemde başladığım için çok şanslı hissettiğim, beraber çalıştığımız, beraber yorulup eğlendiğimiz, her koşulda desteklerini esirgemeyen kardeşlerim eş kıdemlilerime;

Oğullarım Ulaş ve Erkin'in tez yazmam için ne kadar engel olsalar da varlıkları ile bana verdiği güce, sevgi ve anlayışıyla hayatıma anlam katan değerli eşim Dr. Beyhan Koray'a, binbir zorlukla beni büyüten ve bugünlere gelmeme vesile olan anneme;

Ruhumun derinliklerinden gelen teşekkürlerimi, kalbimde saklıyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnmenin Tanımı	3
2.2. İnmenin Epidemiyolojisi	3
2.3. İnmenin Patofizyolojisi.....	4
2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri	5
2.5. İskemik İnmenin Sınıflandırılması	6
Büyük arter ateroskleroza	7
Kardiyoembolik İnme	7
Küçük Damar veya Laküner inme	8
2.6. İskemik İnmenin Tanısı	8
2.7. Akut İskemik İnmede Tedavi	10
IV Tromboliz.....	10
Endovasküler Tedavi (EVT)/Mekanik Trombektomi (MT)	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
4.BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	29
6. KISITLILIKLAR VE FARKLILIKLAR.....	35
7. SONUÇLAR	36
8. KAYNAKLAR.....	37
EKLER.....	43
EK 1. Etik Kurul Karar Formu	43
EK 2. İntihal Raporu.....	45
EK 3. Veri Toplama Formu.....	46
EK 4. Özgeçmiş.....	47

ACİL SERVİSTE AKUT İSKEMİK İNME TANISI ALAN HASTALARIN TEDAVİSİNDE UYGULANAN MEKANİK TROMBEKTOMİ VE TROMBOLİTİK TEDAVİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı acil servise (AS) başvuran ve akut iskemik inme tanısı alan hastalarda uygulanan mekanik trombektomi ile trombolitik tedavinin klinik iyileşme durumuna, mortaliteye ve morbiditeye olan etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 01.01.2022 ila 31.12.2022 tarihleri arasında retrospektif olarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin arası farklar için Ki-kare testi kullanıldı Glikoz seviyesi, laktat düzeyi ve Glaskow Koma Skalası (GKS) değerleri ile hastanede kalış süresi arasındaki korelasyonu araştırmak için Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanıldı. Mortaliteyi öngörmeye, glikoz seviyesi, laktat düzeyi ve GKS skalası değerlerine ait ROC (receiver operator characteristic) analizleri yapıldı. Ayrıca, bu parametrelerin ROC eğrileri karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık değeri $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza akut iskemik inme tanısı alarak mekanik trombektomi yapılan veya trombolitik tedavi verilen 74 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $70,6 \pm 11,3$ (min:33, max:90) idi ve %68,9'u (n=51) erkekti. Hastaların semptomların başlama süresi ile AS'ye başvurusu arasındaki süre ortancası 2 (1-3) saat ve hastanede yatış süre ortancası 13 (7-22,25) gündü. Akut iskemik inme tanısı alan hastalar üzerinde yapılan çalışmamızda hastaların %94,6'sında (n=70) tek taraflı güç kaybı olduğu %87,8'inde (n= 65) konuşma bozukluğu olduğu ve %68,9'unda (n= 51) tek taraflı santral fasyal paralizisi olduğu görüldü. Hastaların %97,3'ünde (n= 72) normal serebral bilgisayarlı tomografi (BT) bulgusu vardı. Hastaların acil serviste çekilen elektrokardiyografi (EKG) bulguları arasında %70,3 (n=52) normal sinüs ritmi ve %29 (n=22) atriyal fibrilasyon ritmi vardı. En az bir ek hastalığı olan hastaların ölüm oranı daha yüksekti ve rölatif risk oranı (OR) 5,2 (95% CI; 1,1- 25,2) idi. Trombektomi olan hastalarda ölüm oranı daha fazlaydı, OR: 2,9 (95% CI; 1,06- 8,3). Tedavi sonrası düzelme olmayan hastalarda ölüm oranı daha yüksekti, OR: 0,039 (95% CI; 0,01- 0,151). GKS skalası (AUC=0,982[area under curve]) mortaliteyi tahmin etmede en yüksek ayırt edici yeteneğe sahipti ($p < 0.0001$). GKS skoru ≤ 13 iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %100, spesifitesi %92,3 idi. Glikoz seviyesinin (AUC=0,691) ise >116 mg/dL iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %90,9 ve spesifitesi %48 idi. Laktat seviyesinin (AUC=0,691) ise $>1,7$ mmol/L iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %72,7 ve spesifitesi %69,2 idi.

Sonuç: Çalışmamızda mortalite açısından yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu. Hastaların büyük kısmında anterior dolaşım enfarktüsü vardı ve posterior dolaşım enfarktüsü arasında mortalite açısından fark yoktu. Glikoz seviyesinin zayıf, laktat seviyesinin makul ve GKS skalasının çok iyi düzeyde mortaliteyi tahmin etme yeteneği vardı. Çalışmamızda inme sonrası tespit edilen atriyal fibrilasyon oranı daha yüksekti. Trombolitik uygulanan hastaların ölüm oranları literatür ile uyumlu iken mekanik trombektomi uygulananları literatüre göre yüksekti. Çalışmamızda hastaların dörtte üçünde nörolojik düzelme görüldü ve bu hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak daha düşüktü.

Anahtar kelimeler: Mekanik Tromboliz, Trombolitik Tedavi, İskemik İnme, Mortalite



EXAMINATION OF MECHANICAL THROMBECTOMY AND THROMBOLYTIC TREATMENT IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS DIAGNOSED WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

ABSTRACT

Aim: Our study aimed to investigate the impact of mechanical thrombectomy and thrombolytic therapy on clinical improvement, mortality, and morbidity in patients presenting to the emergency department (ED) and diagnosed with acute ischemic stroke.

Material and Methods: Our study was retrospectively conducted between January 1, 2022, and December 31, 2022. The Chi-square test was utilized for assessing differences between categorical variables. Spearman's rank correlation coefficient was employed to investigate the correlation between glucose levels, lactate levels, GCS (Glasgow Coma Scale) values, and the length of hospital stay. ROC (Receiver Operator Characteristic) analyses were performed for glucose levels, lactate levels, and GCS scale values to predict mortality, and ROC curves of these parameters were compared. A statistical significance level of $p < 0.05$ was considered.

Results: Our study included 74 patients diagnosed with acute ischemic stroke who underwent mechanical thrombectomy or received thrombolytic treatment. The mean age of the patients was 70.6 ± 11.3 years (min: 33, max: 90), with 68.9% (n=51) being male. The median time between the onset of symptoms and presentation to the emergency department (ED) was 2 (1-3) hours, and the median length of hospital stay was 13 (7-22.25) days. Among the patients, 59.5% (n=44) received intravenous thrombolytic treatment, while 40.5% (n=30) underwent thrombectomy. In our study on patients diagnosed with acute ischemic stroke, 94.6% (n=70) had unilateral weakness, 87.8% (n=65) had speech impairment, and 68.9% (n=51) had unilateral central facial paralysis. 97.3% of the patients (n=72) had normal cerebral computed tomography (CT) findings. Emergency department electrocardiography (ECG) findings included normal sinus rhythm in 70.3% (n=52) and atrial fibrillation rhythm in 29% (n=22). Patients with at least one comorbidity had a higher mortality rate with an odds ratio (OR) of 5.2 (95% CI; 1.1-25.2). Mortality rate was higher in patients who underwent thrombectomy, with OR: 2.9 (95% CI; 1.06-8.3). The mortality rate was higher in patients with no improvement after treatment, with OR: 0.039 (95% CI; 0.01-0.151). The GCS scale (AUC=0.982) had the highest discriminatory ability in predicting mortality ($p < 0.0001$). With a GCS score ≤ 13 , the sensitivity and specificity for predicting mortality were 100% and 92.3%, respectively. For glucose level (AUC=0.691), the sensitivity and specificity for predicting mortality with >116

mg/dL were 90.9% and 48%, respectively. Lactate level (AUC=0.691) had a sensitivity of 72.7% and specificity of 69.2% for predicting mortality with >1.7 mmol/L.

Conclusion: Our study found no significant differences in age and gender regarding mortality. Most patients had anterior circulation infarction, and there was no difference in mortality between anterior and posterior circulation infarctions. Glucose levels were weak, lactate levels were reasonable, and the GCS scale could predict mortality. The incidence of atrial fibrillation detected after stroke was higher in our study. The mortality rates in patients receiving thrombolytic treatment were consistent with the literature, while those undergoing mechanical thrombectomy were higher compared to the literature. In our study, neurological improvement was observed in three-quarters of the patients, and the mortality rate was significantly lower in these patients.

Keywords: Mechanical Thrombolysis, Thrombolytic Therapy, Ischemic Stroke, Mortality

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Yaş Dağılımı	16
Şekil 2. Yaş Dağılımının Kutu Grafiği	16
Şekil 3. GKS skorunun mortalite açısından ROC eğrisi	25
Şekil 4. Glikoz seviyesinin mortalite açısından ROC eğrisi	26
Şekil 5. Laktat seviyesinin mortalite açısından ROC eğrisi.....	27
Şekil 6. GKS, glikoz ve laktat seviyesinin mortalite açısından ROC eğrilerinin karşılaştırılması	28



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. İskemik İnmede Risk Faktörleri	6
Tablo 2. Bamford ve Arkadaşlarına Göre Serebral İnfarkt Sınıflandırması.....	7
Tablo 3. TOAST Sınıflandırmasının Göre Akut İskemik İnme Alt Tipleri	7
Tablo 4. NINDS önerdiği hedef süreler (34).....	9
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri.....	15
Tablo 6. Hastaların laboratuvar özellikleri	17
Tablo 7. Hastaların vital bulguları	17
Tablo 8. Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları, BT, MRG ve EKG bulguları	18
Tablo 9. Hastaların klinik özelliklerinin mortalite açısından karşılaştırılması.....	20
Tablo 10. Hastaların yaş, semptom süresi, vital bulgular, GKS ve bazı laboratuvar değerlerinin mortalite açısından karşılaştırılması.....	22
Tablo 11. Hastaların yaş, semptom süresi, vital bulgular, GKS ve bazı laboratuvar değerlerinin tedavi şekli açısından karşılaştırılması	23
Tablo 12. GKS, glikoz ve laktat seviyesinin mortalite açısından ROC Eğrisi Analizleri.....	24

KISALTMALAR

ACA	: Ön Serebral Arter (Anterior Cerebral Artery)
ACI	: Anterior Dolaşım Enfarktüsü (Anterior Circulation Infarction)
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
Aİİ	: Akut İskemik İnme
AS	: Acil Servis
ASA	: Amerikan İnme Derneği (American Stroke Association)
ASPECTS	: Alberta İnme Programı Erken BT Skoru (Alberta Stroke Program Early CT Score)
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan (Area Under Curve)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DALY	: Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı (Disability Adjusted Life Year)
DM	: Diabetes Mellitus
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
ESO	: Avrupa İnme Organizasyonu (European Stroke Organisation)
EVT	: Endovasküler Tedavi
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration)
FİRP	: Framingham İnme Risk Profili
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HT	: Hipertansiyon
ICA	: İnternal Karotid Arter (Internal Carotid Arteria)

INR	: International Normalized Ratio
IV	: İntravenöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
MCA	: Orta Serebral Arter (Middle Cerebral Artery)
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MT	: Mekanik Trombektomi
NIHSS	: Ulusal Sağlık İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale)
NINDS	: Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)
NSR	: Normal Sinüs Ritim
PCI	: Posterior Dolaşım Enfarktüsü (Posterior Circulation Infarction)
OR	: Rölatif Risk Oranı (Odds Ratio)
TOAST	: Düzenlenmiş Akut İnme Tedavisi Denemesi (Trial of Organization Acute Stroke Treatment)
TPA	: Doku Plazminojen Aktivatörü (Tissue Plasminogen Activator)
VA	: Vertebral Arter
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut iskemik inme (Aİİ), gelişmiş ülkelerde uzun vadeli iş kaybının öncü nedenlerinden biri olarak öne çıkarken, küresel çapta en sık görülen ölüm sebeplerinden biridir. Aİİ, beyinde aniden oluşan kan akışının durması ve bu durumun neden olduğu nörolojik fonksiyon kaybı ile karakterizedir (1). Bu durumun kökeninde, büyük arterlerde meydana gelen ateroskleroz ve kardiyembolik nedenler özellikle önemli bir etki yaratmaktadır. Atriyal fibrilasyon, kardiyembolik inmenin en sık rastlanan tetikleyicilerinden biridir. Aterosklerozun evrimi ve ilerlemesi ise patofizyolojik olarak endotel disfonksiyonu, damar duvarındaki intima tabakasında lipid birikimi ve inflamatuvar hücre yoğunluğunu içerir (2,3). Makrofajlar ve monositler, proinflamatuvar sitokinlerin salınmasında kilit bir rol üstlenerek inflamasyon sürecinin her aşamasına önemli katkılarda bulunan hücre tipleridir (4). Ek olarak, monositlerin trombositler ve endotel hücreleri ile etkileşime girerek vasküler düzeyde aterosklerotik plağın oluşumunda, plağın ilerlemesinde ve yırtılmasında etkin rolü olduğu bilinmektedir (5).

Akut iskemik inme, sadece bireyin fiziksel sağlığını değil, aynı zamanda sosyal ilişkilerini, psikolojik dengesini ve ekonomik durumunu da derinden etkileyen bir durumdur. Bu ciddi durum, bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltabilir ve toplumsal düzeyde büyük çaplı zorluklara sebep olabilir. Son 20 yıl içerisinde, iskemik inme tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş ve bu süreçte etkin, güvenilir tedavilerin geniş bir kabul gördüğü gözlemlenmiştir. Bu gelişmeler, iskemik inme hastalarına daha etkili müdahale seçenekleri sunarak tedavi başarısını artırmış ve hastalığın yönetiminde önemli bir ilerleme sağlamıştır. Akut iskemik inme durumunda, tedavilerin maksimum etki göstermesi için semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa sürede uygulanması son derece kritiktir. İntravenöz (IV) tromboliz ve mekanik trombektomi, uygulanan temel tedavi yöntemleri arasında öne çıkmaktadır. Semptomların ortaya çıkmasından itibaren ilk 4,5 saat içinde, uygun hastalarda intravenöz (IV) rekombinant doku plazminojen aktivatörü (tPA) uygulanması, temel tedavi yöntemlerinden biridir. Son dönemlere kadar, büyük damar oklüzyonu hastalarında semptomların düzelmesini sağlamak için kullanılan tek tedavi yöntemi intravenöz (IV) tPA idi. Ancak, tPA'nın etkin olabilmesi için semptomların başlamasından sonraki ilk 4,5 saat içinde uygulanabilmesi ve bu tedaviye uygun hastaların sınırlı olması, bu yaklaşımın kullanımını belirli durumlarda kısıtlamaktadır. Ayrıca, IV tPA'nın büyük damar oklüzyonlu inmelerdeki etkinliği sınırlıdır ve tıkanıklığı açma başarısı sadece %4-30 arasında değişmektedir (6). Avrupa İnme Organizasyonu (ESO), büyük damar oklüzyonu gelişen ve intravenöz trombolizin

uygun olmadığı akut inme durumlarında, mekanik trombektominin (MT) birincil tedavi seçeneği olarak önerildiğini vurgulamaktadır. Bu tedavi, özellikle IV trombolizis uygulanamayan durumlarda önemli bir rol oynamaktadır. Tıbbi tedavinin yanı sıra, teknolojiye gelişmeler ve hasta seçimindeki iyileştirmelerle birlikte, mekanik trombektominin etkinliğini artırabileceğine dair güçlü bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Bu yaklaşım, akut inme hastalarının tedavi sürecinde önemli bir dönemeç olarak kabul edilmekte ve inme yönetiminde çağdaş bir standart haline gelmektedir (7).

Literatürde acil servise başvuran akut iskemik inme tanısı alan hastalara uygulanan iki terapötik strateji olan mekanik trombektomi ve intravenöz (IV) trombolitik tedavinin etkinliği, güvenliği, klinik seyri ve farklarını inceleme konusunda yeterli sayıda çalışmanın olmadığı gözlemlenmektedir. Bu tez çalışmasının amacı, acil servise başvuran ve akut iskemik inme tanısı alan hastalara mekanik trombektomi uygulananlar ile trombolitik tedavi alanların hastaneye başvuru süresini, başvuru oranlarını, başvuru kliniklerini, klinik iyileşme durumunu, mortalite ve morbidite oranlarını değerlendirmektir. Bu değerlendirmelerle akut iskemik inme tedavisinde seçilen terapötik stratejinin nasıl sonuçlar doğuracağını öngörmeye yardımcı olması planlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnmenin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımıyla inme, vasküler sebepler dışında tespit edilebilen başka herhangi bir neden bulunmaksızın, aniden gerçekleşerek, beyni fokal ya da tümüyle etkileyerek klinik bulgulara yol açan, bu bulguların bir gün veya daha fazla sürebileceği veya ölümlü sonuçlanabilen fonksiyon bozukluğudur (8).

Ancak AHA/ASA (Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği) tarafından 2013 yılında inme için bir takım tanımlar ve güncellemelerde bulunmuştur. İnme tanımının güncellenerek, klinik kriterler ve doku hasarının ne olduğu (infarkt) belirlenip, bu bilgilerin de yer alabileceği içerik değişikliği önerilmiştir. İnfarkt esas alınarak yapılan tanımlamaya göre iskemik inme; fokal beyin, retinal, spinal infarkt sebebiyle oluşan nörolojik bozukluk olarak güncellenmiştir (9). Akut iskemik inme (Aİİ), iskemiye atfedilebilen fokal serebral, spinal veya retinal hücre ölümünün neden olduğu nörolojik fonksiyon bozukluğu atağı olarak tanımlanır. Tanımlanmış bir vasküler dağılımda serebral, omurilik veya retinal fokal iskemik hasarın patolojik, görüntüleme veya diğer nesnel kanıtlarına dayanan ve 24 saat veya daha uzun süre süren klinik durumdur (10).

2.2. İnmenin Epidemiyolojisi

İnme iskemik ve hemorajik inme olarak iki grupta incelenir. Hastaların yaklaşık %85'i iskemik, %15'i hemorajik inmedir. Hemorajik inme tüm inmeler arasında %2-3'ü subaraknoid kanamaya bağlı, %12-13'ü de intraserebral kanamaya bağlı gelişmektedir. İnme gelişmiş ülkelerde, kardiyak patolojilerden ve malignitelerden sonra üçüncü sırada, dünya genelinde ise koroner arter hastalıklarından sonra ikinci sırada ölüm nedeni olarak yer almaktadır. İnme, DALY (Disability Adjusted Life Year-Engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı) ölçütlerine göre kuvvet kaybı nedenleri arasında; gelişmekte olan ülkelerde ikinci sırada, gelişmiş ülkelerde üçüncü sırada ve dünya genelinde de üçüncü sırada yer almaktadır (11,12).

İnme görülme sıklığı ve yaş ilişkisine bakıldığında; 55 yaş itibariyle her on yılda inme görülme prevalansı ikiye katlanarak arttığı gösterilmiştir. Görülme sıklığının yaşa göre dağılımına incelendiğinde; 35-44 yaş arasında yıllık 3-12/10.000 kişi, 65-75 yaş arasında yıllık 67-97/10.000 kişi, 75 yaş ve üstünde ise yıllık 135-179/10.000 kişi olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre inme sıklığına bakıldığı zaman 75 yaş altında erkeklerde, ileri yaşlarda (75 yaş ve üstünde) ise kadınlarda daha sık görüldüğü bulunmuştur (13,14).

2.3. İnmenin Patofizyolojisi

Beyin metabolik aktivitesi en fazla olan organlardan biridir. Beynin ağırlığı tüm vücut ağırlığının yüzde ikisini oluşturmasına karşın yetişkin bir bireyde kardiyak outputun yaklaşık yüzde 15'ini alır. Yüz gram beyin dokusu için olması gereken kan akımı dakikada 50-55 ml iken beyin fonksiyonlarında bozulma için bu değer eşiği 20 ml'dir. Nörolojik bozukluk bulgularının gelişebilmesi için beyin kan akımının bu değer altına düşmesi gerekmektedir. Elektroensefalografide (EEG) herhangi bir aktivite izlenmemesi için beyin kan akımı değerinin 15 ml/100gr/dk'nın altına düşmüş olması gerekir. Serebral kan akımının 10 ml/100gr/dk'ya kadar ki değerlerdeki miktarında gerçekleşen hasarlar reversible iken, 10 ml/100gr/dk'nın altına düşünce başlayan hücre hasarı irreversible olarak gerçekleşir. Vazospazm, emboli, tromboz gibi sebeplerle beyin kan akımı azalır ve iskemik durumlar; bu nedenlere bağlı reversible ve irreversible olarak gerçekleşir (15).

Potansiyel olarak kurtarılabilir nitelikte olan beyin dokusuna penumbra denir. Penumbra, kanlanmanın bozulduğu, elektrofizyolojik açıdan inaktif ancak irreversible hasarın henüz gerçekleşmediği yani iskemik depolarizasyonun gerçekleşmediği beyin dokusudur. Kanlanma bozulduğunda penumbra azalmış olan enerji nedeniyle hücre zarında yer alan sodyum-potasyum pompası bozulur ve hücre içine su girişiyle ödem gelişir. Hücre hasarının gerçekleştiği bölgede kan-beyin bariyeri bozulur, lizis başlar ve zararlı maddeler açığa çıkar ve son olarak inflamatuvar yanıt gelişir (16).

Beynin histolojik ve makroskopik görüntüsü incelendiği zaman; ilk 4-12 saatteki görünümü normal iken, 36-48 saat sonrasındaki durumda nekrotik alanın daha yumuşak ve ödemli olduğu ayrıca gri-beyaz cevher ayrımının da yapılamadığı görülmüştür. 72. saatten itibaren makrofaj infiltrasyonu gerçekleşir. Kaviter lezyon gelişimi ise likefaksiyon nekrozu sayesinde yaklaşık altı ay civarında gelişir (17).

İnmenin patofizyolojisini anlamak için serebral otonöregülasyonu bilmek gerekir. Öncelikli olarak perfüzyon basıncı ve etkilerini bilmek gerekir. Perfüzyon basıncı arteriyel kan basıncı ile intrakranial basınç arasındaki nüansadır ve normal değeri 70-160 mmHg arasındadır. Bununla birlikte alt ve üst sınırlar kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Serebral otonöregülasyon; değişen perfüzyon basıncına karşın beyin kan akımının dengede tutulması durumudur. . Serebral otonöregülasyon bozulduğunda serebral sistem bu durumu tolere edemez ve perfüzyon basıncı pasif olarak değişir. Buna bağlı olarak basınç yükselmesi ödeme, düşmesi ise iskemiyeye sebep olur. Serebral otonöregülasyonu bozan çeşitli patolojiler arasındaki en sık neden iskemik inmedir (18).

Yapılan bazı çalışmalarda perfüzyon basıncı değişikliklerine karşı beyin damarlarının düz kasları direkt olarak tepki verdiği bulunmuştur. Perfüzyon basıncı yükseldiğinde serebral damar düz kaslarının kasıldığı, perfüzyon basıncı düştüğünde ise gevşediği tespit edilmiştir. Serebral kan akımındaki düşüş vazo-aktif maddelerin salınmasına neden olur ve kan damarları genişleme meydana gelir (19).

Kronik hipertansiyon özgeçmişli inme hastalarında oldukça kritik bir bilgidir. Bunun nedeni bu hastalarda inme sırasında kan basıncının normale düşürülmesi hastanın klinik tablosunu kötüleştirir. Çünkü hipertansif kişilerde otoregülasyon yüksek arteriyel basınca uyum sağlamıştır ve normal seviyelere düşürülmesi beyin kan akışını daha da azaltarak otoregülasyonun bozulmasına yol açar (20).

2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

İnmelerin çok çeşitli olması nedeniyle miyokard enfarktüsünün aksine aterosklerotik damar hastalıkları, inme için risk faktörü olarak belirlenmesi karmaşık bir haldedir. İnme, temelde hemorajik ve iskemik inme olarak iki ana kategoriye ayrılır. İnmelerin büyük bir çoğunluğu (%80'e yakın) iskemik tip iken, hemorajik ve iskemik inmelerin göreceli yükü farklı popülasyonlar arasında değişkenlik göstermektedir. Hemorajik inmeler öncelikle intraparaknimal veya subaraknoid olabilir. İskemik inme ayrıca etiyolojik alt tipler olarak adlandırılan veya inmenin nedenlerini temsil ettiği düşünülen kategorilere de ayrılabilir: kardiyembolik, aterosklerotik, laküner, diğer spesifik nedenler (diseksiyonlar, vaskülit, spesifik genetik bozukluklar gibi) ve nedeni bilinmeyen inmeler. Hemorajik ve iskemik inme için risk faktörleri benzerdir ancak bazı dikkate değer farklılıklar vardır; iskemik inmenin etiyolojik kategorileri arasında da risk faktörleri açısından farklılıklar vardır. Hipertansiyon, özellikle hemorajik felç için önemli bir risk faktörü olup, aynı zamanda aterosklerotik hastalığa bağlı iskemik felce de katkıda bulunabilir. Hiperlipidemi, koroner aterosklerozda olduğu gibi, ekstrakranyal ve intrakranyal kan damarlarının aterosklerozuna bağlı inme için özellikle önemli bir risk faktörüdür. Atriyal fibrilasyon ise kardiyembolik inme için bir risk faktörüdür. Bu durumlar, inme gelişiminde kompleks etkileşimlerin olduğu ve farklı risk faktörlerinin çeşitli inme türlerine katkıda bulunduğu kompleks bir tabloyu ortaya koymaktadır (21).

Gelişmekte olan ülkelerde hipertansif bozuklukların daha yaygın olduğu ve bu durumun iskemik inme yerine daha yüksek oranda hemorajik inmeye neden olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu ülkelerde hipertansiyonun tanınması ve tedavisi geliştikçe, genellikle batı tarzı diyet alışkanlıklarının artmasıyla birlikte, hemorajik inmelerin sıklığının azaldığı ve iskemik inmelerin yanı sıra genel olarak kardiyovasküler hastalıkların oranının arttığı

gözlemlenmektedir. İnme için hem değiştirilebilir (örn. diyet, eşlik eden hastalıklar) hem de değiştirilemeyen risk faktörleri (örn. yaş, ırk) dahil olmak üzere çok sayıda risk faktörü vardır. Ayrıca risk faktörleri, kısa vadeli riskler veya tetikleyiciler (örn. bulaşıcı olaylar, sepsis, stres), orta vadeli risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi) ve uzun vadeli inme risk faktörleri (örn. cinsiyet, ırk). Gençlerde inme risk faktörleri de yaşlı hastalardan farklıdır. Framingham İnme Risk Profili (FİRP); yaş, sistolik kan basıncı, antihipertansif tedavi, diyabet, sigara içimi, sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyovasküler hastalığın varlığı gibi inme risk faktörlerini bir araya getiren, sürekli güncellenen, iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan bir skordur. Cinsiyete göre sınıflandırılarak kullanılan bu skor, 10 yıllık bir süre içinde inme riskini tahmin etmek amacıyla değerlendirilir.

Yalnızca inmeye odaklanan risk tahmin skorlarının sınırlı bir faydası vardır, çünkü inme riski taşıyan hastalar diğer kardiyovasküler olaylar açısından da risk altındadır ve dolayısıyla kardiyak olayları ve kardiyovasküler mortaliteyi içeren risk skorlarının daha faydalı olması muhtemeldir (21–23).

Yakın zamanda yapılan bir uluslararası (22 ülke) vaka kontrol çalışmasında (INTERSTROKE), 10 değiştirilebilir risk faktörünün inme riskinin %90'ını açıkladığını bulunmuştur (24).

Tablo 1. İskemik İnmede Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilen risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Yaş • Cinsiyet • Irk/Etnik köken • Aile öyküsü ve Genetik 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertansiyon • Diyabetes mellitus • Kardiyovasküler hastalık • Dislipidemi • Orak hücreli anemi • Sigara • Karotis stenozu • Alkol kullanımı • Obezite • Beslenme alışkanlıkları • Fiziksel inaktivite • Madde bağımlılığı • Hiperkoagülabilité • Hiperhomosisteinemi • Hormon tedavisi • Enfeksiyon • İnflamasyon

2.5. İskemik İnmenin Sınıflandırılması

İnme etiyojisi, prognozu ve tedavi şeklinin belirlenmesi için alt tiplerinin belirlenmesi önemlidir. İnme genel olarak hemorajik ve iskemik olarak iki ana grupta incelenebilir. Yaklaşık %10-15'i hemorajik, %60-80'i iskemik inmedir.

1991'de Bamford ve arkadaşları yaptıkları çalışmada etiyolojik faktörleri dikkate almadan lezyonun boyutuna ve olduğu bölgeye göre bir sınıflandırma çalışması yapmıştır (25).

Tablo 2. Bamford ve Arkadaşlarına Göre Serebral İnfarkt Sınıflandırması

1. Total anterior dolaşım infarktları (TACI)
2. Parsiyel anterior dolaşım infarktları (PACI)
3. Laküner infarktlar (LACI)
4. Posterior dolaşım infarktları (POCI)

1993 yılında ise klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiğinden günümüzde yaygın olarak kullanılan TOAST (Trial of Organization. 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasında kullanılan sınıflaması geliştirilmiştir (26).

Tablo 3. TOAST Sınıflandırmasının Göre Akut İskemik İnme Alt Tipleri

1. Büyük arter ateroskleroza
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Belirlenen diğer nedenlere bağlı inme
5. Sebebi belirlenemeyen inmeler

Büyük arter ateroskleroza (%40)

En yaygın olarak aterosklerotik plak bölgesindeki trombüs veya daha distalde (arterden artere) embolizasyon nedeniyle oluşur. Plak bölgeleri: karotis bifürkasyonu > intrakraniyal ICA (internal karotid arter) > proksimal MCA (orta serebral arter) > ACA (ön serebral arter) > vertebral arter kökenleri > distal vertebral arter (VA) > baziler arter şeklindedir. Ayrıca vaskülopati (örneğin büyük damar vaskülit, fibromusküler displazi gibi displaziler), diseksiyon kaynaklı olabilir. Hematolojik nedenler ise protein C/S/antitrombin III eksikliği; polisitemi; hamilelik, oral kontraseptifler; paraneoplazilerdir (27).

Kardiyoembolik İnme (%15-%30)

İntrakardiyak trombüs; miyokard enfarktüsü, genişlemiş sol atriyal apendiks, anevrizma, aritmi (özellikle paroksizmal atriyal fibrilasyon), kapak hastalığı, endokardit, protez kapaklar, yetersiz antikoagülasyon, sağdan sola şantlar nedeniyle oluşur (27).

Küçük Damar veya Laküner inme (%15 ila %30)

Derin perforan bölgelerde küçük enfarktlar (<1,5 cm) tipik görünümüdür. Küçük damar patolojisinde hipertansiyon ve diyabetin neden olduğu iskemik mikroanjiyopati vardır. Ayrıca vaskülit, ilaçlar ve radyasyon da küçük damar patolojisine neden olabilir (27).

2.6. İskemik İnmenin Tanısı

Hasta, aile veya olay yerindeki tanıklar da dâhil olmak üzere mümkün olan her kaynaktan kesin bir öykü alınmalıdır. Zamansal verilerin en önemli parçası, "en son normal görülen" zaman olarak da bilinen semptom başlangıç zamanıdır. Semptomlarla uyanan veya doğru bir öykü sağlayamayan hastalar için "en son normal görülen" zaman hastanın en son uyanık olduğu ve semptomsuz olduğu veya akut fokal nörolojik semptomlarının olmadığı zaman olarak tanımlanır. Hastanın önceki tıbbi geçmişinin gözden geçirilmesi önemlidir. Damar sertliği veya kalp hastalığının yanı sıra herhangi bir ilaç kullanımı, migren, nöbet bozukluğu, enfeksiyonlar, travma veya hamilelik öyküsü dahil olmak üzere inme için risk faktörlerine özellikle dikkat edilmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli ve hastanın şu anda varfarin veya diğer oral antikoagülanları, özellikle de doğrudan trombin inhibitörlerini veya doğrudan faktör Xa inhibitörlerini alıp almadığı belirlenmelidir çünkü bunlar trombolitik tedavi için kontrendikasyondur. IV tPA'ya yönelik diğer önemli kontrendikasyonlar nörolojik cerrahi, ciddi kafa travması, son 3 ayda geçirilmiş inme, intrakranial kanama öyküsü, bilinen arteriovenöz malformasyon, neoplazma veya anevrizma, şüpheli veya doğrulanmış endokardit ve bilinen koagülopati dahil olmak üzere hasta öyküsünün alınması sırasında taranmalıdır (28).

İnmelerin yaklaşık %13'ü hemorajik, %87'si de iskemik inme olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedaviden fayda sağlamak için tanı koyma hızı çok önemlidir. İnme şüphesiyle başvuran tüm hastalarda acilen temel laboratuvar testleri yapılmalıdır. Hipoglisemi inmeyi taklit edebilmesi ve hipergliseminin kötü sonuçlarla ilişkili olması nedeniyle başvuru anında parmak ucundan kan şekeri ölçülmelidir. Özellikle kanama anormalliği, trombositopeni veya antikoagülan kullanımı şüphesi olan hastalarda pıhtılaşma testleri ve trombosit sayısı önemlidir. Çünkü anormal sonuçlar tedaviyi etkileyecektir. Bununla birlikte, zamana duyarlı doğası nedeniyle, hasta antikoagülan almıyorsa veya hastanın geçmişine veya muayenesine göre koagülopati veya trombositopeniden şüphelenilmiyorsa, pıhtılaşma testleri veya trombositleri beklerken trombolitik tedavisi geciktirilmemelidir (28).

Potansiyel bir inme vakası olan hastaların tedavisinde beyin görüntülemenin birincil amacı, kanama varlığını dışlamaktır. İnme ile uyumlu bir öykü ve klinik muayene ile başvuran

hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak yapılan beyin görüntüleme, iskemik inmeyi hemorajik inmeden ayırmada önemlidir ve sıklıkla tedaviye rehberlik etmeye yardımcı olur. AHA kılavuzları, inme şüphesi olan tüm hastaların nörogörüntülemesinin acil servise vardktan sonra 25 dakika içinde tamamlanmasını ve 45 dakika içinde yorumlanmasını önermektedir (29,30).

Kontrastsız beyin BT, kanamayı dışlamadaki doğruluğu, çekim hızı, hem stabil hem de stabil olmayan hastalar için güvenli olması ve çoğu acil serviste yaygın olarak bulunması nedeniyle inme şüphesi olan hastalar için ilk görüntüleme tercihidir. Multimodal BT görüntüleme, kontrastsız beyin BT'ye BT anjiyografi ve BT perfüzyonu eklenerek yapılır ve intravasküler trombüs veya damar daralmasını tanımlayabilmenin yanı sıra, yarı gölge ile geri dönüşümsüz enfarktüsli beyin dokusu arasında ayrım yapabilir (31).

Hem BT hem de MRG, akut hemorajik inme tespitinde oldukça duyarlıdır. Ancak MRG, akut iskemik değişiklikleri tespit etmede BT'den çok daha duyarlıdır ve bu nedenle iskemik inmeli hastaların teşhisinde daha doğrudur. MRG aynı zamanda serebral ödem, vasküler malformasyonlar, neoplazmlar, enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklar ve toksik-metabolik bozukluklar gibi inmeyi taklit eden diğer nörolojik hastalıkların saptanmasında BT' den daha yüksek bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir (32,33).

NINDS (Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü) tarafından Acil servise başvuran inme hastaları için bazı hedef süreler belirlenmiştir. İnme vakalarında hastayı taşıyan ambulans ekiplerinin hastaneye bilgi vererek sistemi aktive etmeleri, olay ve hasta hakkında bilgi aktarımı sağlayarak tedavi sürecini hızlandırmaları hasta akıbetine olan olumlu katkılarından dolayı kılavuzlar da sınıf I öneri olarak yer almaktadır (34).

Tablo 4. NINDS önerdiği hedef süreler (34)

Olay	Süre
Kapı – Doktor	≤10 dk
Kapı – İnme takımı	≤15 dk
Kapı – BT çekilmesi	≤25 dk
Kapı – BT değerlendirilmesi	≤45 dk
Kapı – Trombolitik	≤60 dk
Kapı – İnme ünitesine nakil	≤3 saat

2.7. Akut İskemik İnmede Tedavi

İnme tedavisinin temel amacı revaskülarizasyon ve sekonder nöronal hasarın sınırlandırılmasıdır. İntravenöz (IV) tromboliz ve endovasküler tedavi (EVT) seçilmiş hastalar için mevcut stratejilerdir.

IV Tromboliz

1995 yılında gerçekleştirilen önemli bir klinik çalışma, intravenöz doku plazminojen aktivatörü (IV-tPA) kullanımının inme tedavisinde dönüm noktası niteliğinde bir adım olduğunu gösterdi. Bu çalışma, inme tedavisindeki paradigmaları tamamen semptomatik yöntemlerden, zamana duyarlı bir stratejiye dönüştürdü. IV-tPA'nın semptomların başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde uygulanması durumunda, hastaların 90. günde çok az sakatlık yaşama veya hiç sakatlık yaşamama olasılığının %30'dan fazla arttığını ortaya koydu. Bu bulgu, inme tedavisinde zamanın kritik bir faktör olduğunu ve IV-tPA'nın belirli bir zaman penceresinde etkin olduğunu vurguladı. Çalışma, tedavi grubunda semptomatik kanama riskinin artmasına rağmen IV-tPA ve plasebo grubu arasındaki mortalite farkının anlamsız olduğunu gösterdi. Bu bulgular, IV-tPA'nın güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmesini sağladı ve inme tedavisinde zamanın kritik öneme sahip olduğu fikrini pekiştirdi (35). Yakın zamana kadar intravenöz doku plazminojen aktivatörü (IV-tPA), iskemik inme tedavisinde tek başına kullanılan bir seçenek olmasına rağmen, Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm iskemik inme hastalarının yalnızca %3,2-5,2'si kadarında kullanılmıştır (36). Düşük tedavi oranının ana nedenlerinden biri IV-tPA için sınırlı zaman penceresidir. Yapılan kapsamlı çalışmalar sonrasında, IV-tPA penceresini 2009'da ilave önerilerle 3 saatten 4,5 saate genişletilmiştir (37,38). Bu uzatma IV-tPA kullanımını %20'ye kadar artırdığı bildirilmiştir (39).

Endovasküler Tedavi (EVT)/ Mekanik Trombektomi (MT)

IV-tPA'nın FDA (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi) onayı, acil nöroloji alanının tamamında yenilik sağlamıştır. Ancak inme hastalarının %70'a varan oranı, hastaneye başvurunun gecikmesi nedeniyle IV-tPA almaya uygun değildir. Son yıllarda iskemik inme tedavisinin zaman penceresi MT sayesinde genişlemiştir ve hekimlere daha güçlü bir terapötik imkân sağlamıştır. MT'nin başarısı revaskülarizasyonun derecesi veya kalitesi ile ölçülmektedir. 2015'ten bu yana, çok sayıda çalışma, proksimal orta serebral arter (MCA) veya internal karotid arter (ICA) tıkanıklığı olan iskemik inme hastalarının, MT'nin 6, 8 veya 12 saat içinde gerçekleştirilmesi durumunda genel sonuçları iyileştirmede etkinliğini gösterilmiştir (40-43). MT, intravenöz trombolitik tedavi alıp almadıklarına bakılmaksızın, ön dolaşımda

geniş bir arter tıkanıklığı nedeniyle akut iskemik inme geçiren ve iyi olduğu bilinen son zamandan (yani nörolojik başlangıçta) 24 saat içinde tedavi edilebilen hastalar için endikedir. Faydaları kesin olmasa da iyi olduğu bilinen en son tarihten sonraki 24 saat içinde MT, baziler arterin tıkanmasından kaynaklanan akut iskemik inme hastalarında makul bir tedavi seçeneği olabilir. İki konu MT'nin yaygın klinik kullanımını sınırlayabilir. Birincisi, akut iskemik inme geçiren hastaların yalnızca tahmini yüzde 10'unda ön dolaşımda proksimal büyük arter tıkanıklığı vardır ve 6 saat içinde MT'ye hak kazanmak için yeterince erken başvurken, yaklaşık %9'u ise 6-24 saatlik zaman aralığı başvurup MT'ye hak kazanabilmektedir. İkincisi, yalnızca az sayıda inme merkezi bu tedaviyi sunmak için yeterli kaynaklara ve uzmanlığa sahiptir. Bununla birlikte, uygun hastalar, trombektominin bir seçenek olmadığı hastanelere başvurmaları halinde standart intravenöz tromboliz tedavisi almalı ve büyük arter tıkanıklığından kaynaklanan ön sirkülasyon inmesi olanlar daha sonra mümkünse üçüncü basamak inme merkezlerine nakledilmelidir. Birleştirilmiş bir meta-analiz, modern EVT'nin, 90 günde mortalite veya parankimal kanama riskinde herhangi bir anlamlı fark olmaksızın, tek başına standart tedaviye kıyasla daha iyi fonksiyonel sonuç olasılığını iki kattan fazla artırdığını göstermiştir (44).

MT tedavi endikasyonları

Akut iskemik inme geçiren hastalar için, aşağıdaki koşullar karşılanırsa, hastaya intravenöz trombolitik tedavi verilmiş olsun ya da olmasın, intra-arteriyel MT tedavisini önerilmektedir

1. Kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) veya difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak yapılan beyin görüntülemelerde kanamanın dışlandığı ve Alberta İnme Programı Erken BT Skoru (ASPECTS) ≥ 3 olan hastalar
2. BT anjiyografi veya MR anjiyografi, iskemik inmenin nedeni olarak anterior dolaşımda proksimal büyük damar tıkanıklığını (intrakranyal internal karotid arter veya proksimal orta serebral arter dahil) gösterildiği hastalar
3. Hastanın kalıcı, potansiyel olarak sakatlığa neden olabilecek bir nörolojik defisiti varsa; NIHSS skorunun (National Institutes of Health Stroke Scale) ≥ 6 puan olduğu hastalar
4. Trombektomiye, hastanın en son iyi olduğunun anlaşılmasından sonraki 24 saat içinde başvuran hastalar

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kayseri Şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Etik Kurulu' dan etik kurul onayı alınmıştır (Karar no: 825, Karar tarihi: 25.04.2023) (EK-1).

Çalışmamız gerekli etik kurul onayı alındıktan sonra 01.01.2022-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemize başvuran akut iskemik inme tanısı alan hastalar hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) kullanılarak retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Trombolitik veya trombektomi tedavisi uygulananlar erişkin hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalar için sonlanım noktası olarak hastane içi mortalite ve tedaviye olumlu/ kısmi yanıt kabul edildi.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

1. Son 24 saat içerisinde kol ve/veya bacakta uyuşma, güçsüzlük, denge bozukluğu, yürüme bozukluğu, görme bozukluğu veya konuşma bozukluğu şikayetiyle acil servise başvuran ve fizik muayene, kranial bilgisayarlı BT ve/veya diffüzyon MR ile akut iskemik inme tanısı alıp mekanik trombektomi veya iv trombolitik tedavi uygulanan hastalar

2. 18 yaş ve üzeri hastalar

Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri

1. Arrest hastalar

2. Ateş, ense sertliği, şuur değişikliği gibi belirtilerle başvurup akut menenjit, sepsis, akut ensefalit düşünülen hastalar

3. Gebe hastalar

4. Travma hastaları

5. İntrakraniyal kitlesi olan hasta

6. Hemorajik (kanamalı) inmeli hastalar

7. Onam vermeyen hastalar

Örneklem Büyüklüğü/ Power Analizi

01.01.2022 ile 20.09.2022 tarihleri arasında Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden gerçekleştirilen tarama sonucunda akut iskemik inme tanısı konulan (mekanik trombektomi (23) ve iv trombolitik verilen (19) hastalar) toplam 42 hastaya ulaşıldı. Yılım ilk 9 aylık periyodunda ulaşılan hasta sayısı göz önünde bulundurulduğunda aylık ortalama hasta sayısı

(42/9) 4,66 olarak hesaplandı. Araştırmamız kapsamında 12 aylık süre sonunda (12*4.66=56,00) 56 hastaya ulaşılması öngörüldü. Bu çerçevede araştırma kapsamında ulaşılması planlanan toplam katılımcı sayısı 56(+5) olarak öngörüldü.

İstatistiksel Yöntem

Araştırmamız kapsamında akut iskemik inme tanısı alarak mekanik trombektomi yapılan hastalar ile trombolitik verilen hastaların mortalite, morbidite ve klinik iyileşmelerinin karşılaştırılması yapıldı. Elde edilen veriler IBM SPSS 25 (Statistical Package for Social Sciences) programı ile istatistiksel olarak analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin belirlemek için Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testleri ve basıklık çarpıklık değerleri kullanıldı. Nicel değişkenlerin betimleyici istatistiklerinde, ortalama değerleri, standart sapmaları ve minimum maksimum değerleri verildi. İki grup arası karşılaştırmalarda normal dağılım olduğunda analiz olarak Student-t testi, normal dağılım olmadığında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı test edilerek; ANOVA ya da Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Nitel değişkenler yüzde ve frekans olarak gösterildi. Kategorik değişkenlerin arası farklar için Ki-kare testi kullanıldı, değişkenlerin birbiri ile ilişkisinin araştırılması Spearman testi ile analiz edildi. Glikoz seviyesi, laktat düzeyi ve GKS skala değerleri ile hastanede kalış süresi arasındaki korelasyonu araştırmak için Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Mortaliteyi öngörmede, glikoz seviyesi, laktat düzeyi ve GKS skalası değerlerine ait ROC (receiver operator characteristic) analizleri yapılmıştır. Ayrıca, bu parametrelerin ROC eğrileri karşılaştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak AUC değeri (the area under ROC curve), sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri (PPV), negatif prediktif değeri (NPV), pozitif olabilirlik oranı (LR+) ve negatif olabilirlik oranı (LR-) ve %95 güven aralığı (CI) değerleri verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlılık değeri $p < 0.05$ kabul edildi.

4.BULGULAR

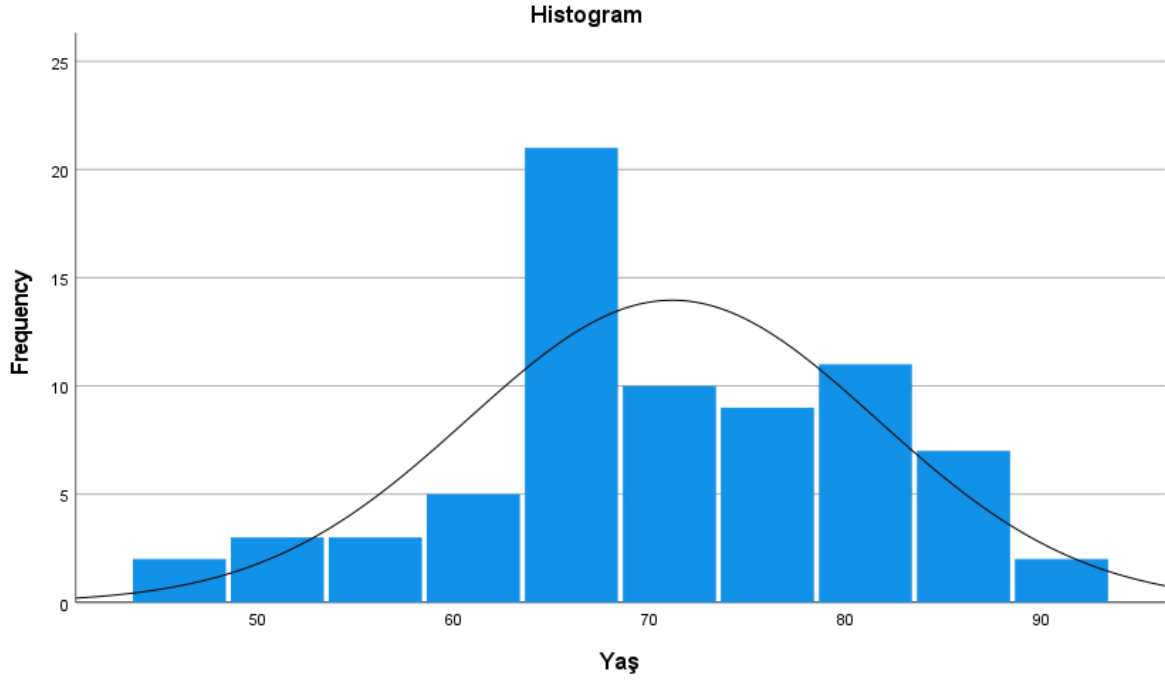
Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvurup, akut iskemik inme tanısı alarak mekanik trombektomi yapılan veya trombolitik tedavi verilen 74 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $70,6 \pm 11,3$ (min: 33, max: 90) idi ve %68,9'u (n=51) erkekti. Hastaların semptomların başlama süresi ile AS' e başvurusu arasındaki süre ortancası 2 (1-3) saat ve hastanede yatış süre ortancası 13 (7-22,25) gündü. Hastaların %73'ünde en az bir ek hastalık vardı. En sık ek hastalıklar arasında hipertansiyon (%55,4), koroner arter hastalığı (%33,8) ve diyabet (%25,7) vardı. Hastaların %59,5'i (n=44) intravenöz trombolitik tedavi almışken %40,5'ine (n=30) trombektomi uygulanmıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Hastaların yaş dağılımı şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.



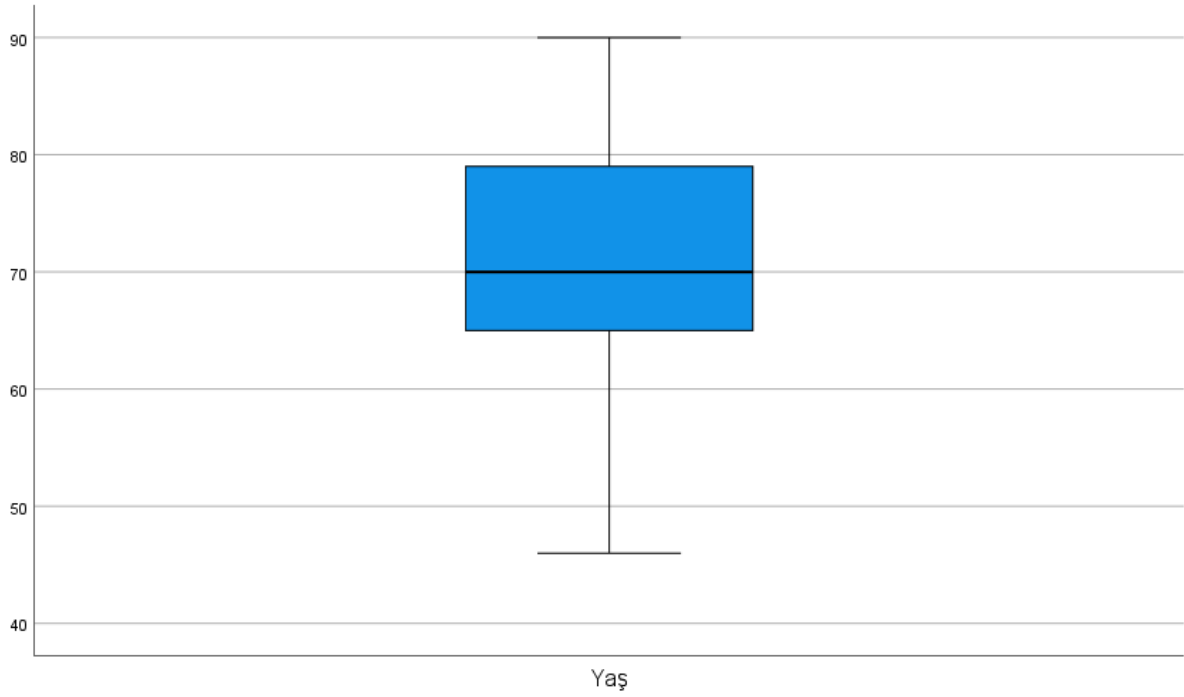
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri

	Trombolitik n= 44 (59,5) Ortalama ± SS	Trombektomi n= 30 (40,5) Ortalama ± SS	Toplam (n=74) Ortalama ± SS
Yaş (yıl)	70,9± 10,9	70,3 ± 12	70,6±11,3 min:33- max:90
	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)
Semptom süresi (saat)	2 (1,25- 3)	1 (1- 2)	2 (1-3) min:1- max:4
Hastanede kalış süresi (gün)	13,5 (7,25- 24,75)	12,5 (6- 21,25)	13 (7-22,25)
	n (%)	n (%)	n (%)
Cinsiyet			
Kadın	13 (29,5)	10 (33,3)	23 (31,1)
Erkek	31 (70,5)	20 (66,7)	51 (68,9)
Ek hastalık	30 (68,2)	24 (80)	54 (73)
Hipertansiyon	22 (50)	19 (63,3)	41 (55,4)
KAH	15 (34,1)	10 (33,3)	25 (33,8)
DM	12 (27,3)	7 (23,3)	19 (25,7)
AF öyküsü	10 (22,7)	6 (20)	16 (21,6)
SVH	5 (11,4)	9 (30)	14 (18,9)

SS: standart sapma, ÇAA: çeyrekler arası aralık (%25-75 değerleri), KAH: koroner arter hastalığı, DM: diyabetes mellitus, AF: atriyal fibrilasyon, SVH: serebrovasküler hastalık



Şekil 1. Yaş Dağılımı



Şekil 2. Yaş Dağılımının Kutu Grafiği

Hastaların laboratuvar değerleri tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların laboratuvar özellikleri

	Ortanca	ÇAA
Glikoz (mg/dL)	123	106,8- 168,3
INR	1,07	1,01- 1,2
Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	225	192,8- 289
Laktat (mmol/L)	1,7	1,3- 2

INR: international normalized ratio, ÇAA: çeyrekler arası aralık (%25-75 değerleri)

Hastaların vital bulgularına ait değerler tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların vital bulguları

	Ortanca	ÇAA
Sistolik kan basıncı (mmHg)	150	137,5- 170
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	90	80- 90
Nabız (a/d)	84	76,8- 88
Saturasyon O ₂ (%)	96	95- 98

a/d: atım/dakika, ÇAA: çeyrekler arası aralık (%25-75 değerleri)

Akut iskemik inme tanısı alan hastalar üzerinde yapılan çalışmamızda hastaların %94,6’sında (n=70) tek taraflı güç kaybı olduğu %87,8’inde (n=65) konuşma bozukluğu olduğu ve %68,9’unda (n=51) tek taraflı santral fasyal paralizi olduğu görüldü. Hastaların %97,3’ünde (n=72) normal serebral bilgisayarlı tomografi (BT) bulgusu vardı. Hastaların çekilen serebral difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları arasında tek taraflı pariyetal bölgede difüzyon kısıtlılığı bulgusu %31,1 (n=23) ile en sık MRG bulgusuydu. Hastaların acil serviste çekilen elektrokardiyografi (EKG) bulguları arasında %70,3 (n=52) normal sinüs ritmi ve %29 (n=22) atriyal fibrilasyon ritmi vardı. Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları, BT, MRG ve EKG bulguları tablo 8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları, BT, MRG ve EKG bulguları

	Trombolitik	Trombektomi	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
Fizik muayene bulgusu			
Tek taraflı güç kaybı	40 (90,9)	30 (100)	70 (94,6)
Konuşma bozukluğu	35 (79,5)	30 (100)	87,8 (87,8)
Santral fasyal paralizi	23 (52,3)	28 (93,3)	51 (68,9)
Normal Beyin BT	42 (95,5)	30 (100)	72 (97,3)
Difüzyon MRG bulgusu			
Normal	4 (9,1)	2 (6,7)	6 (8,1)
Frontoparietal	5 (11,4)	3 (10)	8 (10,8)
Frontotemporal	2 (4,5)	4 (13,3)	6 (8,1)
Parietal	11 (25)	12 (40)	23 (31,1)
Temporal	8 (138,2)	5 (16,7)	13 (17,6)
Pons	1 (2,3)	1 (3,3)	2 (2,7)
Serebellar	4 (9,1)	0 (0)	4 (5,4)
Talamus	3 (6,8)	0 (0)	3 (4,1)
Tek taraflı yaygın	5 (11,4)	3 (10)	8 (10,8)
EKG bulgusu			
Normal sinüs ritmi	36 (81,8)	14 (46,7)	50 (67,6)
Atriyal fibrilasyon	8 (18,2)	16 (53,3)	24 (32,4)
Tedaviye yanıt			
Kısmi düzelme	36 (81,8)	19 (63,3)	55 (74,3)
Değişiklik yok	8 (18,2)	11 (36,7)	19 (25,7)

Hastaların klinik özellikleri mortalite açısından karşılaştırıldığında, yaş grupları, cinsiyet, HT, KAH, DM, geçirilmiş SVH, inme bölgesi ve EKG bulgusu bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0.356, 0.929, 0.150, 0.191, 0.431, 0.065, 0.736 ve 0.120). Mortalite açısından en az bir ek hastalığı olan hastalar ile olmayan hastalar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (p=0,024). En az bir hastalığı olan

hastaların ölüm oranı daha yüksekti ve rölatif risk oranı (OR) 5,2 (95% CI; 1,1- 25,2) idi. Mortalite açısından Trombektomi ve trombolitik tedavi alan hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı ($p= 0,035$). Trombektomi olan hastalarda ölüm oranı daha fazla idi, OR: 2,9 (95% CI; 1,06- 8,3). Mortalite açısından tedaviye yanıt grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı ($p< 0,001$). Tedavi sonrası düzelme olmayan hastalarda ölüm oranı daha yüksekti, OR: 0,039 (95% CI; 0,01- 0,151). Hastaların klinik özelliklerinin mortalite açısından karşılaştırılması tablo 9’da gösterilmiştir.



Tablo 9. Hastaların klinik özelliklerinin mortalite açısından karşılaştırılması

	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Toplam n (%)	p	OR (95% CI)
Yaş grupları					
<65 yaş	12 (23,1)	3 (13,6)	15 (20,3)	0,356	1,9 (0,47- 7,5)
≥65 yaş	40 (76,9)	19 (86,4)	59 (79,7)		
Cinsiyet					
Kadın	16 (30,8)	7 (31,8)	23 (31,1)	0,929	0,95 (0,3- 2,7)
Erkek	36 (69,2)	15 (68,2)	51 (68,9)		
Ek hastalık	34 (65,4)	20 (90,9)	54 (73)	0,024	5,2 (1,1- 25,2)
HT	26 (50)	15 (68,2)	41 (55,4)	0,150	2,1 (0,7- 6,1)
KAH	20 (38,5)	5 (22,7)	25 (33,8)	0,191	0,47 (0,15- 1,4)
DM	12 (23,1)	7 (31,8)	19 (25,7)	0,431	1,5 (0,5- 4,6)
SVH	7 (13,5)	7 (31,8)	14 (18,9)	0,065	3 (0,9- 9,9)
İnme bölgesi					
Anterior	42 (85,7)	16 (88,9)	58 (86,6)	0,736	0,75 (0,14- 3,9)
Posterior	7 (14,3)	2 (11,1)	9 (13,4)		
EKG bulgusu					
NSR	38 (73,1)	12 (54,5)	50 (67,6)	0,120	2,2 (0,8- 6,3)
AF	14 (26,9)	10 (45,5)	24 (32,4)		
Tedavi					
Trombolitik	35 (67,3)	9 (40,9)	44 (59,5)	0,035	2,9 (1,06- 8,3)
Trombektomi	17 (32,7)	13 (59,1)	30 (40,5)		
Tedaviye yanıt					
Kısmi düzelme	48 (92,3)	7 (31,8)	55 (74,3)	<0,001	0,039 (0,01- 0,151)
Değişiklik yok	4 (7,7)	15 (68,2)	19 (25,7)		

HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, DM: diyabetes mellitus, SVH: serebrovasküler hastalık, AF: atriyal fibrilasyon, NSR: normal sinüs ritmi

p değerleri pearson ki-kare testi ile hesaplanmıştır.

Hastaların sürekli değişkenlerinin mortalite açısından karşılaştırılmasında yaş, semptom süresi, sistolik, diastolik kan basıncı, nabızı, INR, platelet sayısı, hastanede kalış süresi bakımından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.576, 0.091, 0.266, 0.449, 0.068, 0.666, 0.546 ve 0.183). Mortalite açısından incelendiğinde GKS (Glaskow Koma Skoru), glikoz ve laktat seviyeleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (p değerleri sırasıyla <0,001, 0,010 ve <0,001). Ölen hastaların GKS ortanca değeri yaşayan hastalardan daha düşüktü (11,5 vs 14). Ölen hastaların glikoz seviyesinin ortanca değeri ise yaşayan hastalardan daha yüksekti (149 vs 117). Benzer şekilde ölen hastaların laktat seviyesinin ortanca değeri daha yüksekti (2 vs 1,6).



Tablo 10. Hastaların yaş, semptom süresi, vital bulgular, GKS ve bazı laboratuvar değerlerinin mortalite açısından karşılaştırılması

	Yaşayan Ortalama± SS	Ölen Ortalama± SS	Toplam Ortalama± SS	p	OR (95% CI)
Yaş	70,2±12	71,8±9,4	70,6±11,3	0,576*	1,01 (0,96-1,06)

	Yaşayan Ortanca (ÇAA)	Ölen Ortanca (ÇAA)	Toplam Ortanca (ÇAA)	P	OR (95% CI)**
Semptom süresi	2 (1-3)	1 (1-2,25)	2 (1-3)	0,091	0,58 (0,31-1,08)
GKS (puan)	14 (14-15)	11,5 (10,75-12)	14 (12-15)	<0,001	0,067 (0,018-0,25)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	150 (130-170)	155 (140-170)	150 (137,5-170)	0,266	1,01 (0,99-1,03)
Diastolik kan basıncı (mmHg)	90 (80-90)	90 (80-92,5)	90 (80-90)	0,449	1 (0,97-1,04)
Nabız (a/d)	80,5 (76-87)	87 (79-92)	84 (76,8-88)	0,068	1,01 (0,98-1,05)
Glikoz (mg/dL)	117 (102-154)	149 (121-199)	123 (106-168)	0,010	1 (1-1,02)
INR	1,07 (1,01-1,17)	1,08 (1,01-1,2)	1,07 (1,01-1,2)	0,666	0,93 (0,05-16,3)
Platelet (x10 ³ /mm ³)	225 (192-277)	223 (192-317)	225 (192-289)	0,546	1 (0,99-1)
Laktat (mmol/L)	1,6 (1,2-1,9)	2 (1,6-3,9)	1,7 (1,3-2)	<0,001	4,3 (1,7-10,9)
Hastanede kalış süresi	13,5 (8-27,3)	12,5 (5-19,3)	13 (7-22,3)	0,183	0,95 (0,91-1)

a/d: atım/dakika, ÇAA: çeyrekler arası aralık (%25-75 değerleri), INR: international normalized ratio

*= Independent Sample T-Test, diğer p değerleri Mann-Whitney U testi ile hesaplanmıştır.

**= Binary Lojistik Regresyon analizi

Hastaların sürekli değişkenlerinin tedavi şekli açısından karşılaştırılmasında yaş, sistolik, diastolik kan basıncı, nabız, glikoz düzeyi, INR, platelet sayısı, laktat düzeyi ve hastanede kalış süresi bakımından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.834, 0.459, 0.891, 0.370, 0.826, 0.860, 0.947, 0.377 ve 0.683). Tedavi şekli açısından incelendiğinde GKS ve laktat seviyeleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardı (p değerleri sırasıyla <0,001 ve <0,001). Trombektomi yapılan hastaların GKS ortanca değeri trombolitik verilen hastalardan daha düşüktü (12,5 vs 14). Trombektomi yapılan hastaların hastaneye başvuru süresi ortanca değeri trombolitik verilen hastalardan daha düşüktü (1 vs 2 saat).

Tablo 11. Hastaların yaş, semptom süresi, vital bulgular, GKS ve bazı laboratuvar değerlerinin tedavi şekli açısından karşılaştırılması

	Trombolitik	Trombektomi	Toplam	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Yaş	70,2±12	71,8±9,4	70,6±11,3	0,834*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Semptom süresi	2 (1,75)	1 (1)	2 (2)	<0,001
GKS (puan)	14 (1)	12,5 (3)	14 (3)	<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	160 (30)	150 (40)	150 (32,5)	0,459
Diastolik kan basıncı (mmHg)	90 (10)	90 (13)	90 (10)	0,891
Nabız (a/d)	80,5 (12)	87,5 (13)	84 (11,2)	0,370
Glikoz (mg/dL)	122 (65)	123,5 (64)	123 (62)	0,826
INR	1,07 (0,2)	1,08 (0,2)	1,07 (0,9)	0,860
Platelet (x10³/mm³)	225 (97)	223 (100)	225 (97)	0,947
Laktat (mmol/L)	1,7 (0,7)	1,7 (0,9)	1,7 (0,7)	0,377
Hastanede kalış süresi	13,5 (18)	12,5 (15)	13 (15,3)	0,683

a/d: atım/dakika, IQR: çeyrekler arası aralık (%75-%25 farkı), INR: international normalized ratio

*= Independent Sample T-Test, diğer p değerleri Mann-Whitney U testi ile hesaplanmıştır.

Glikoz, laktat seviyesi ve GKS skalasının hastanede kalış süresi arasındaki korelasyon analizi

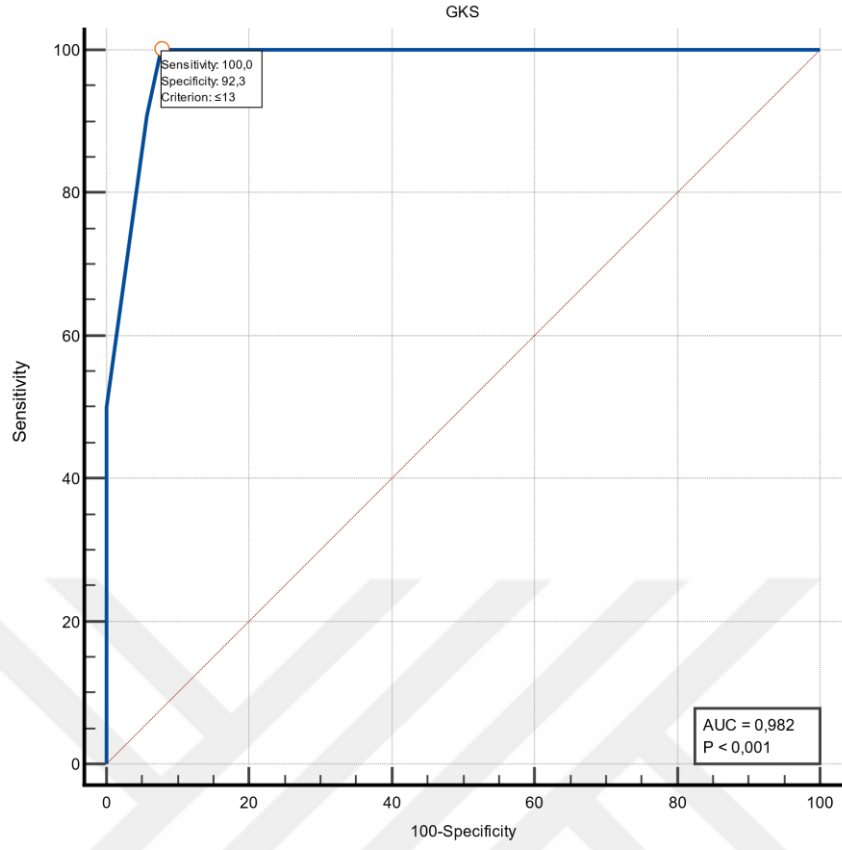
Plazma glikoz, laktat seviyesi ve GKS skalası ile hastanede kalış süresindeki ilişki Spearman sıra korelasyon testi ile analiz edilmiş. Hastaların glikoz, laktat seviyesi ve GKS skalası ile hastanede kalış süresi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p değerleri sırasıyla 0.607, 0.760 ve 0.350).

Mortalite açısından sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçlarına göre GKS skalası, glikoz seviyesi ve laktat seviyesinin mortaliteyi tahmin etme yeteneklerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p değerleri sırasıyla <0,001, 0,003 ve <0,001). GKS skalası (AUC=0,982) mortaliteyi tahmin etmede en yüksek ayırt edici yeteneğe sahipti (p<0.0001). GKS skoru ≤ 13 iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %100, spesifitesi %92,3, pozitif prediktif değeri %84,6, negatif prediktif değeri %100, pozitif olabilirlik oranı 13 ve negatif olabilirlik oranı 0 idi. Glikoz seviyesinin (AUC=0,691) ise >116 mg/dL iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %90,9 ve spesifitesi %48 idi. Laktat seviyesinin (AUC=0,691) ise >1,7 mmol/L iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %72,7 ve spesifitesi %69,2 idi. Ayrıca mortalite açısından ROC eğrilerinin ikili karşılaştırmalarında GKS, glikoz ve laktat seviyesine ait ölçümlerin AUC değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar GKS vs glikoz (p<0,001) ve GKS vs laktat (p<0,001) arasında saptandı. Mortalite açısından ROC eğrilerinin ikili karşılaştırmalarında glikoz vs laktat seviyesine (p=0,346) ait ölçümlerin AUC değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. GKS, glikoz ve laktat seviyesinin mortaliteyi tahmin etme açısından ROC eğrisi analizleri ve ROC eğrileri karşılaştırması Tablo 11, şekil 3, 4, 5 ve 6'da gösterilmiştir.

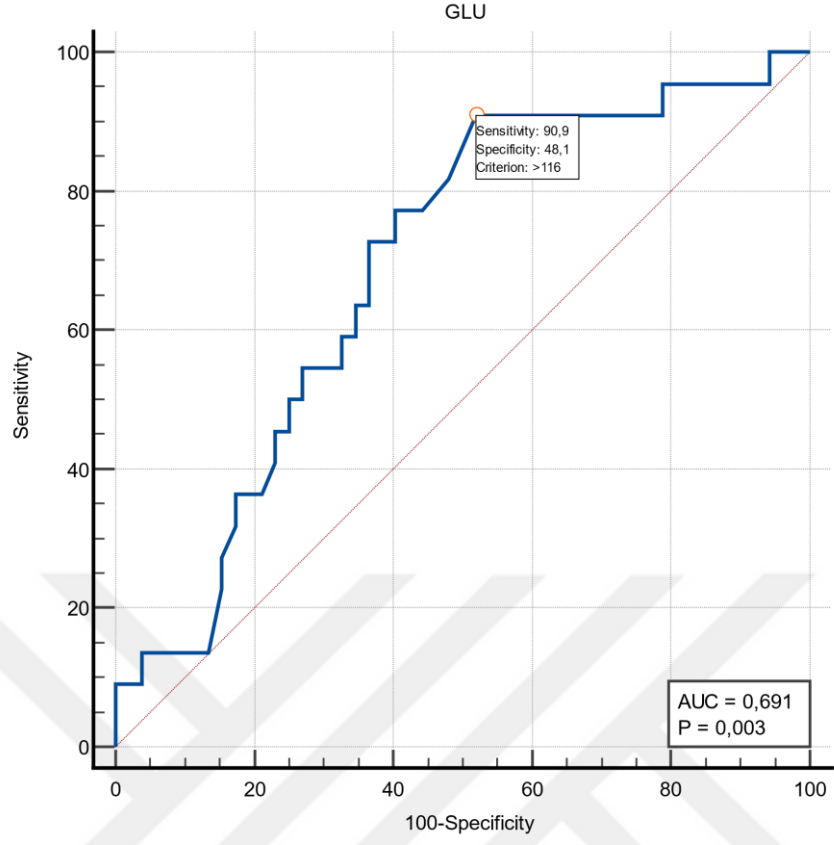
Tablo 12. GKS, glikoz ve laktat seviyesinin mortalite açısından ROC Eğrisi Analizleri

		AUC (p value)	Cut- off	Sensivite	(%95 CI)	Spesifite	(%95 CI)	LR+	LR-	PPV	NPV
Mortalite	GKS	0,982 (<0,001)	≤ 13	100	84,6- 100	92,3	81,5- 97,9	13	0	84,6	100
	GLU	0,691 (0,003)	>116	90,9	70,8- 98,9	48	34- 62,4	1,75	0,19	42,6	92,6
	Laktat	0,766 (<0,001)	>1,7	72,7	49,8- 89,3	69,2	54,9- 81,3	2,36	0,39	50	85,7

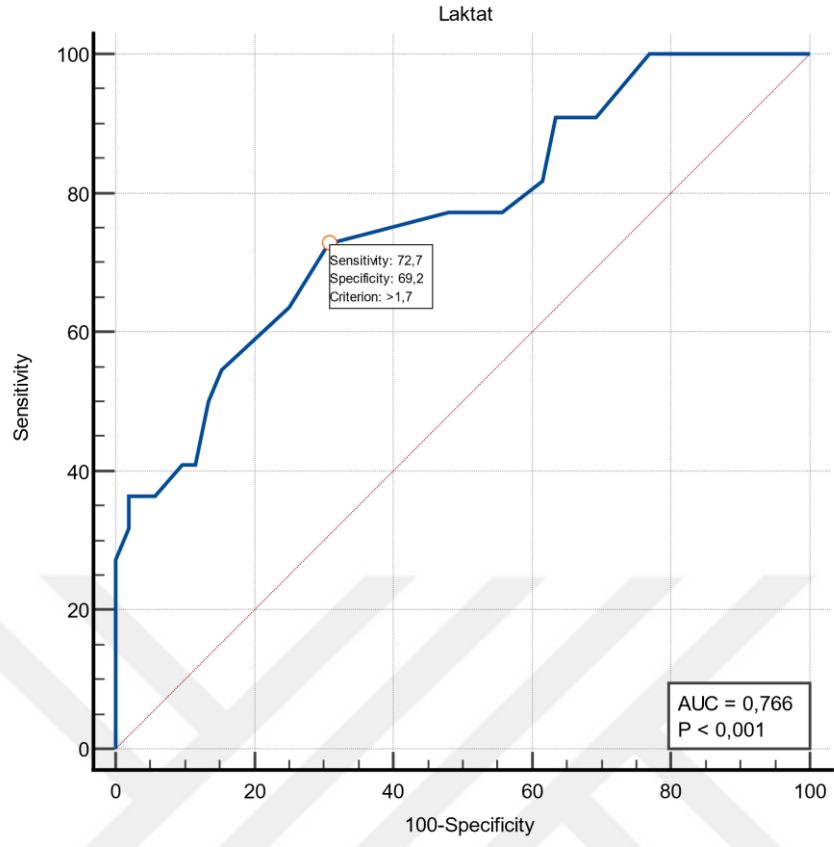
GKS: Glasgow Koma Skalası, GLU: glikoz



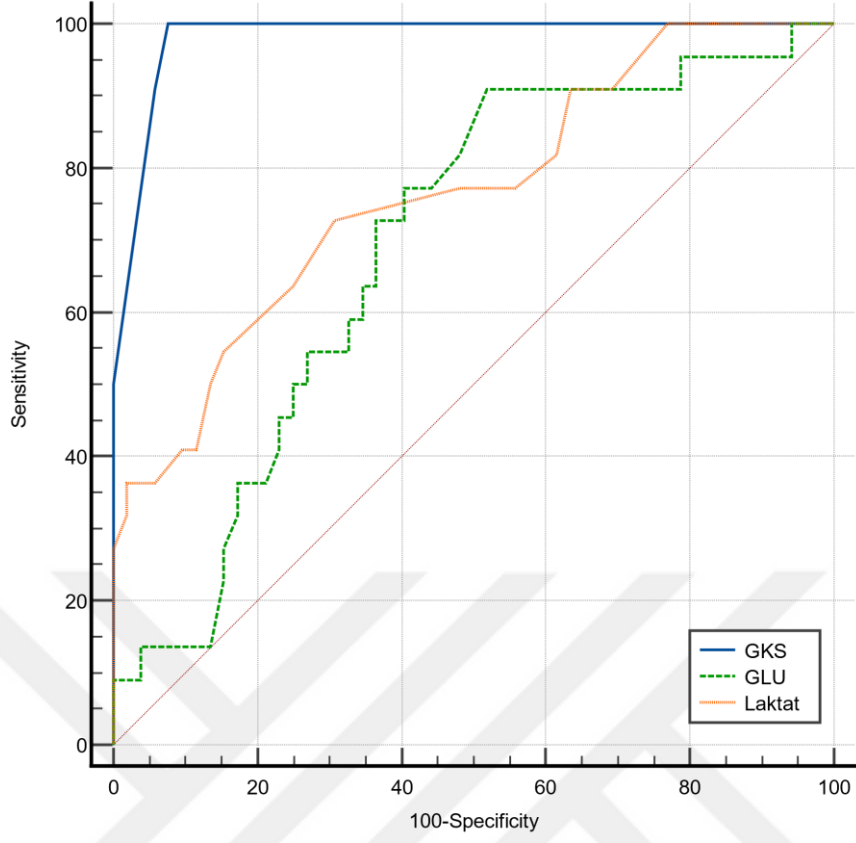
Şekil 3. GKS skorunun mortalite açısından ROC eğrisi



Şekil 4. Glikoz seviyesinin mortalite açısından ROC eğrisi



Şekil 5. Laktat seviyesinin mortalite açısından ROC eğrisi



Şekil 6. GKS, glikoz ve laktat seviyesinin mortalite açısından ROC eğrilerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

İnme dünya çapında ikinci en yaygın ölüm nedenidir ve gelişmiş ülkelerde erişkinlerde sakatlığın sık görülen bir nedenidir. Acil servis (AS) hekimleri AS'ye başvuran akut iskemik inme hastalarında umut vadeden intravenöz (IV) trombolitik tedavisi ve mekanik trombektomi uygulamasının hasta prognozu konusunda bilgi verme düzeylerinin farklı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın amacı AS'ye başvuran ve akut iskemik inme tanısı alan hastalara mekanik trombektomi ile trombolitik tedavisinin hastanede kalış süresi, klinik iyileşme durumu ve mortalite üzerine olan etkilerini incelemektir. Bu veriler ışığında akut iskemik inme tedavisinde seçilen terapötik stratejinin nasıl sonuçlar doğuracağını öngörmeye yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Günümüzde iskemik inme için yaygın olarak kullanılabilen yalnızca iki tedavi vardır. Bunlardan ilki, doku Plazminojen Aktivatörü (tPA) kullanılarak yapılan trombolizdir ve en yaygın kullanılan formu alteplazdır. TPA Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü (NINDS) tarafından 1995 yılında yapılan bir çalışmada akut iskemik inmede etkili olduğu gösterilmiş ve daha sonraki çalışmalarda iskemik inme semptomlarının başlangıcından sonraki 4,5 saate kadar etkili olduğu ortaya konmuştur. İkinci tedavi seçeneği ise iskemik inme başlangıcından sonraki 6-8 saat içinde etkinliğinin gösterildiği beş klinik çalışmanın yayınlanmasının ardından ilk kez 2015 yılında kabul edilen mekanik trombektomidir (45). Hemen hemen tüm araştırmalar, alteplaz tedavisinin, tedaviden sonraki 7-10 gün içinde standart tıbbi bakımdan daha yüksek ölüm riskiyle sonuçlandığını göstermiştir. 2014 Cochrane incelemesine göre mortalitedeki bu farklılığın zaman içinde de devam edeceği bildirilmiş ve takip sonunda tromboliz grubunda mortalite oranı %19,4 iken kontrol grubunda bu oranın %18 olduğu rapor edilmiş (46). 2022 yılında yapılan 245 mekanik trombektomi yapılan hastanın incelendiği bir çalışmada hastane yatışı veya taburculuk sonrası ilk 7 gün içinde gerçekleşen ölüm oranı %22,8 olarak bulunmuş. Bu çalışmada mortalite açısından risk faktörleri olarak rekanalizasyon durumu, trombektomiden 24 saat sonraki NIHSS skoru ve intraserebral kanama varlığı bulunmuş (47). Çalışmamızda trombolitik tedavi alan 44 hastadan 9'unda (%20,5) mortalite görülürken, mekanik trombektomi uygulanan 30 hastadan 13'ünde (%43,3) mortalite görüldü. Çalışmamızda literatürden farklı olarak mekanik trombektomi uygulanan hastalarda daha yüksek oranda mortalite görülmüştür. Bu durum çalışmamızda trombektomi uygulanan hasta sayısının az olmasıyla açıklanabilir. Mekanik trombektomi uygulanan hastaların genellikle daha büyük damar tıkanıklıklarına sahip oldukları ve bu nedenle klinik olarak daha ciddi semptomlar yaşadıkları gözlemlenmiştir. Büyük damar tıkanıklıkları daha geniş bir beyin

bölgesinin zarar görmesine yol açabilir. Bu durum hastaların klinik seyrini olumsuz yönde etkileyebilir ve daha kötü bir sonuçla ilişkilendirilebilir. Ayrıca, mekanik trombektomili hastaların genellikle daha kötü bir klinik duruma sahip olmaları, tedavi öncesindeki hasarın ciddiyetiyle de ilişkilidir. Bu hastaların genellikle daha şiddetli semptomlar yaşadığı ve daha fazla beyin dokusunun zarar gördüğü gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, mekanik trombektomi, genellikle ciddi vakalarda uygulanan bir tedavi yöntemi olduğundan, bu hastaların klinik durumunun daha kötü olması beklenen bir durumdur (48).

İnmenin günümüzde yaşlıları etkileyen en yaygın yaşamı tehdit eden ve sakatlığa yol açan nörolojik bir hastalık olduğu yaygın olarak kabul edilmiştir. İnme riski yaşla birlikte artmakta ve görülme sıklığı 45 yaşından sonra her on yılda bir iki katına çıkmaktadır ve tüm inmelerin %70'inden fazlası 65 yaş üzerinde meydana geldiği bildirilmiştir (49). Ülkemizde 2019 yılında yayınlanan inme epidemiyolojisi ve eğilimi ile ilgili kapsamlı bir derlemede inme insidansı yüz binde 154, prevalansı yüzde 1,3 olarak tahmin edilmiş ve inmelerin %65'inin akut iskemik inme olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde yaşlı bireylerin artması ile tüm inme çeşitlerinde artış olduğu belirtilmiştir (50). Ciddi uzun süreli sakatlığın önde gelen nedeni olan inmede boylamsal verileri kullanan çalışmalar, ileri yaş ve cinsiyetin inme sonrası sakatlık üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Framingham kalp çalışmasında, kadınların ilk inme geçirdikleri dönemde önemli ölçüde daha yaşlı olduğu, günlük yaşam aktiviteleri ve hareketlilik faaliyetlerinde bağımlı olma olasılıklarının daha yüksek olduğu ve inme geçirme olasılıklarının erkeklerden 4 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Çalışmamıza trombolitik veya mekanik trombektomi uygulanan toplam 74 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması 70,6±11,3 yıl ve %68,9'unun erkek olduğu görüldü. Trombolitik verilen hastaların yaş ortalaması 70,9±10,9 iken mekanik trombektomi yapılan hastaların yaş ortalaması 70,3±12 idi. Cinsiyetlerine baktığımızda ise IV-tPA verilenlerin 13'ü (%29,5) kadın, 31'i (70,5) erkek iken MT yapılanların 10'u (%33,3) kadın, 20'si (%66,7) erkek idi. Mortalite açısından incelendiğinde çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca iki grup arasında yaş ve cinsiyet oranları da birbirine benzerdi. Bunun nedeninin çalışma popülasyonundaki hastalarının büyük kısmının 65 yaş ve üzeri olması ile açıklanabilir.

İnme hastalarının büyük kısmında kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve malignite gibi bir veya daha fazla ek hastalık olduğu ve prevalansının %75-99 aralığında olduğu bildirilmiştir. Ek hastalıklar yalnızca inme gelişme olasılığını arttırmakla kalmamakta, aynı zamanda özellikle yaşlılarda inme prognozunu da kötüleştirir. İnme ve diğer kronik durumlar, yaş, cinsiyet, sigara içme, hipertansiyon, metabolik sendrom, diyet ve beslenme ve

fiziksel hareketsizlik gibi bazı ortak risk faktörlerini paylaşmaktadır. Bu risk faktörleri yaşla birlikte arttıkça yaşlıların inme geçirme olasılığı daha yüksektir. Ek hastalık sayısının bağımsız olarak inme için risk oluşturduğu ve ileri yaş ile komorbiditenin birleşiminin daha yüksek inme riskine yol açtığı gösterilmiştir. Ek olarak komorbiditesi olan hastalar daha fazla farmakolojik tedavi ve daha yüksek yan etki riskine, dolayısıyla da daha kötü inme prognozuna sahiptirler. İnme hastalarında ek hastalıklar, iyileşmenin gecikmesi, kötü fonksiyonel sonuçlar, daha uzun hastanede kalış süresi ve artan mortalite ile ilişkilidir (51). Çalışmamızda hastaların %73'ünde en az bir ek hastalık vardı. IV-tPA verilen hastaların %68'i, MT yapılan hastaların ise %80'i en az bir ek hastalığa sahipti. En sık üç ek hastalık hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diyabetti. En az bir ek hastalığın olması mortalite açısından anlamlıydı ve 5,2 kat tahmini rölatif riske sahipti ($p=0,024$). IV-tPA verilen hastaların %50'sinde HT, %34,1'inde KAH, %27,3'ünde DM ve %22,7'sinde AF mevcuttu. MT yapılan hastaların ise %63,3'ünde HT, %33,3'ünde KAH, %23,3'ünde DM, %20'sinde AF mevcuttu. İki grubun da ek hastalık mevcudiyeti birbirine benzer oranlardaydı.

Karmaşık anatomisi ile serebrovasküler hastalıklar ve beynin farklı bölgelerindeki iskemi aynı nörolojik defisitlere neden olabilmektedir. Revaskülarizasyon gibi önemli kararlar genellikle spesifik bir vasküler bölgedeki semptomlar ve stenoz arasındaki ilişkiye dayandığından, klinisyenin lokalizasyon konusunda kendinden emin olması gerekmektedir. Geleneksel olarak, Oxfordshire Toplumsal İnme projesi (Oxfordshire Community Stroke Project) sınıflandırması, posterior dolaşım enfarktüsünü (PCI) anterior dolaşım enfarktüsünden (ACI) ayırmak için radyolojik bulgularla yüksek düzeyde örtüşen basit bir klinik şema kullanmıştır. Posterior dolaşım enfarktüsünün tanısı için klasik beyin sapı ve serebellar semptomların varlığı kullanılmıştır. Ancak bu yaklaşım tüm iskemik inmelerin lokalizasyonunu doğru şekilde belirlemediği görülmüştür. Posterior dolaşım enfarktüslerinin önemli bir kısmı, atipik klinik özelliklere sahip olduklarından yalnızca semptom ve belirtilere göre doğru bir şekilde sınıflandırılmayabilir (52). Bazı çalışmalarda posterior dolaşım enfarktüslerinin anterior dolaşım enfarktüslerini taklit ettiği gösterilmiştir (53,54). MRG'ye dayalı çalışmalardan elde edilen son kanıtlar, posterior dolaşım enfarktüsünde çapraz duyu defisiti, görme alanı bozukluğu ve izole vertigodan ziyade tek taraflı hemiparezi, duyu defisiti, bulantı/kusma ve baş ağrısı gibi ana klinik nörolojik bozuklukların olduğu gösterilmiştir (55). MRG ile doğrulanan PCI veya ACI tanısı olan 1174 ardışık hastanın incelendiği PCI ve ACI arasında semptom ve belirtilerin sıklığı açısından belirgin bir fark bulunmamış. Klinisyenlerin ACI'yi PCI'den ayırt etmek için yalnızca klinik semptomlara ve belirtilere dayanması durumunda hatalı lokalizasyon

neden olabileceğini, özellikle MRG'nin doğru lokalizasyon için hayati önem taşıdığını ortaya koymuşlardır (52). Çalışmamızda hastaların %86,6'sı anterior dolaşım enfaktüsü mevcuttu, mortalite açısından ACI ile PCI arasında anlamlı farklılık yoktu.

26 çalışmanın incelendiği bir derlemede akut hiperglisemi, diyabetik olmayan hastalarda iskemik inme sonrası hastane içi mortalite riskinin arttığını ve diyabetik olmayan inmeden sağ kalanlarda düşük fonksiyonel iyileşme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada iskemik inmeden sonra, başvuruda glikoz düzeyinin >110 ila 126 mg/dL olması yalnızca diyabetik olmayan hastalarda hastane içi veya 30 günlük mortalite riskinde artış ile ilişkili bulunmuş (tahmini göreceli risk=3,28) (56). Çalışmamızda IV-tPA verilen hastaların ve MT yapılan hastaların AS'ye başvurduklarındaki serum glikoz seviyeleri benzer ortalamada bulunmuştur (122 vs 123,5 mg/dL). Ancak ölen hastaların ortanca glikoz seviyesi 149 mg/dL iken yaşayan hastaların ortanca glikoz seviyesi 117 mg/dL idi. Çalışmamızda glikoz seviyesi (AUC=0,691) >116 mg/dL iken mortaliteyi tahmin etmede sensitivitesi %90,9 ve spesifitesi %48 idi.

Serum laktat düzeyi kritik hastalarda mortalitenin yararlı bir göstergesidir. Ancak inme hastalarında serum laktat düzeyi ile mortalite arasındaki ilişki hakkında çok az şey bilinmektedir. Beynin ana enerji kaynağı olan glikozun oksijen varlığında aerobik glikoliz ile karbondioksit ve suya dönüşmektedir, ancak perfüzyon eksikliği olduğunda oksijen azaldığında ise anaerobik glikoliz ve laktat üretimi gerçekleşmektedir. Yaklaşık 3000 yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastasında yapılan bir çalışmada ölüm oranı %10 olarak bulunmuş ve ölçülen ilk laktat değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuş, laktatın tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörmedeki AUC değeri 0,550 olarak bulunmuş (57). Akut inmede iskemik bölgede laktat birikimi hem hayvan modellerinde hem de hastalarda gösterilmiştir. Ayrıca, yüksek laktat seviyelerinin enfarktüsün genişlemesiyle ikincil hasara ve bunun sonucunda kötü sonuçlara neden olduğu düşünülmektedir (58). Yapılan başka bir çalışmada ise (n=3707) YBÜ'ye kabul sırasındaki en yüksek laktat seviyesi, cerrahi YBÜ hastalarında hem 48 hem de 120 saat içinde planlanmamış YBÜ'ye tekrar yatış ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuş (57). Acil servise farklı durumlarda gelen hastaların incelendiği bir sistematik bir incelemede mortalite ile serum laktat düzeyleri arasındaki bağlantıyı araştırmak için 25 çalışma kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve yüksek serum laktat düzeyleri ile hastane içi ölüm oranı arasındaki güçlü bir ilişki tespit edilmiş (59). Çalışmamızda IV-tPA verilen hastaların ve MT yapılan hastaların AS'ye başvurduklarındaki serum laktat seviyeleri benzer ortalamada bulunmuştur (1,7 vs 1,7 mmol/L). İki grup için de serum laktat seviyesinin (AUC=0,766) mortaliteyi tahmin etmede

sensitivitesi %72,7 ve spesifitesi %69,2 olarak bulundu. Bu sonuç başvuru sırasındaki laktat değerinin iskemik inme hastalarında da mortalite açısından önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Her beş iskemik inmeden en az biri olası bir kardiyembolik kaynakla ilişkilidir ve kardiyembolik inme, en yüksek morbidite ve mortalite yüküne sahip inme alt tipi olarak tanımlanmıştır. Atriyal fibrilasyona (AF) atfedilebilen kardiyembolik inme oranı son birkaç dekatta üç kat arttığı bildirilmiştir. AF'ye atfedilen inmeler sadece ciddi değil aynı zamanda sık tekrarlama riski de taşımaktadır. AF'nin varlığı yaşla birlikte artmakta ve 80 yaş üstü hastalarda inmelerin %20-25'ine neden olduğu bilinmektedir (60). AF'li bireylerde iskemik inme riski beş kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (61). 2020 yılında yayınlanan kapsamlı bir derlemede inme sonrası ölüme ilişkin ana risk faktörleri sigara içme (nüfusa atfedilebilen risk, %13), diyabet (%6) ve atriyal fibrilasyon (%6) olarak bildirilmiştir (62). AF, daha önce AF tanısı konmamış iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarının yaklaşık dörtte birinde yeni tespit edildiği bildirilmiştir (63). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde hastaların %21,6'sında AF öyküsü varken inme değerlendirmesi sırasında çekilen EKG'de AF oranı %32,4 daha fazla olduğu görüldü. Trombolitik tedavi verilen hastaların %18,2'sinde AF varken, MT yapılanların %53,3'ünde AF ritmi mevcuttu. Atrial fibrilasyonu olan hastalar ek komorbiditeleri ve beraberinde düzensiz ilaç kullanımı da varsa büyük damar tıkanıklığı riskini artırabilir. Dolayısıyla, bu hastaların inme tedavisinde mekanik trombektomi gibi girişimsel yöntemlere daha fazla ihtiyaç duyulabilir (60,61). Ancak çalışmamızda mortalite açısından AF ve NSR grubu arasında anlamlı farklılık yoktu.

GKS skalası yaklaşık kırk yıl önce kafa travmasını takiben oluşan bilinç bozukluğunun bir ölçüsü olarak oluşturulmuştur (64). GKS kısa süre sonra herhangi bir etiyolojiye ilişkin mental durum değişikliği olan hastaların nörolojik durumunu değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır (65). 2015 yılında yapılan bir çalışmada GKS (AUC= 0.779) skalasının akut iskemik inme sonrası mortalitenin doğru tahmin ettiği ve tahmin açısından Ulusal Sağlık İnme Ölçeği (NIHSS) (AUC= 0.783) ile benzer olduğu gösterilmiştir. NIHSS skoru ise kötü nörolojik sonuçları tahmin etmede GKS'den daha doğru olduğu gösterilmiştir (66). Çalışmamızda, Glasgow Koma Skalası (GKS) mortalite tahmininde yüksek yetenek gösterdiği tespit edilmiştir (AUC=0,982). Bununla birlikte, mekanik trombektomi yapılan hastalar ile trombolitik tedavi alan hastalar arasında yapılan karşılaştırmalarda dikkat çeken bazı farklılıklar gözlemlenmiştir. Özellikle, mekanik trombektomi uygulanan hastaların GKS ortanca değerinin trombolitik tedavi alan hastalardan daha düşük olduğu belirlenmiştir (12,5 vs 14). Ayrıca, hastaneye başvuru süresi açısından da benzer bir durum tespit edilmiştir; mekanik trombektomi yapılan

hastaların başvuru süresi ortanca değeri, trombolitik tedavi alan hastalardan daha düşük olmuştur (1 vs 2 saat). Bu durum, hastaların klinik durumlarının daha ciddi olması ve daha fazla beyin hasarı olması nedeniyle daha erken bir şekilde hastaneye başvurmalarıyla açıklanabilir.

IV tPA tedavisine başlandıktan sonraki ilk 24 saat içinde hastaların önemli bir kısmında değişen derecelerde nörolojik iyileşme kaydedildiği bildirilmiştir. IV trombolizden sonra erken nörolojik iyileşmenin olumlu bir prognostik işaret olarak kabul edildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Aynı zamanda erken nörolojik düzelme etkili trombolitik tedavinin bir göstergesi olarak da kabul edilebileceği bildirilmiştir (67). Alteplaz ile yapılan intravenöz tromboliz, büyük arter inmelerinin çoğunu tek başına reperfüze başarılı olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Fransa'da 26 merkezde yapılan randomize kontrollü bir çalışma olan THRACE çalışmasında 414 hasta rastgele olarak IV tromboliz veya IV tromboliz+mekanik trombektomi grubuna alınmış. Standart IV tromboliz ile birlikte mekanik trombektomi tedavisinin tek başına IV tromboliz tedavisine göre akut iskemik inme hastalarında fonksiyonel bağımsızlığı daha fazla artırdığı, ancak mortalitede bir artış olmadığını göstermiştir (41). Bizim çalışmamızda MT yapılan hastalarda IV tromboliz kombinasyonu yoktu. Çalışmamızda hastaların %74,3'ünde nörolojik düzelme görülmüştü. İki grup ayrı ayrı incelendiğinde ise IV-tPA verilen hastaların %81,8'inde, MT yapılan hastaların %63,3'ünde nörolojik iyileşme mevcuttu ve bu hastalarda hastane içi mortalite oranı anlamlı olarak daha düşüktü. Bu bulgumuz literatür ile uyumlu olarak hastane içi nörolojik düzelmenin iyi prognoz göstergesi olabileceğini desteklemektedir.

6. KISITLILIKLAR VE FARKLILIKLAR

Çalışmamızın ana kısıtlılığı tek merkezli ve geriye dönük bir çalışma olmasıdır. Çalışmamız mekanik trombektomi yapılan hasta sayısının az olması nedeniyle mortalite açısından genelleme yapma noktasında sınırlı kalmaktadır. Ayrıca hastaların Ulusal Sağlık İnme Ölçeği (NIHSS) veya Modifiye Rankin Skalası'nın hesaplanmaması, nörolojik iyileşme ölçümlerinde objektif bir değerlendirme yapma imkânını kısıtlamıştır. Bu ölçekler genellikle inme sonrası nörolojik fonksiyonları belirlemek ve iyileşmeyi objektif bir şekilde değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan araçlardır. Ancak, çalışmamızda bu ölçeklerin hesaplanmamış olması, nörolojik iyileşmenin değerlendirilmesini subjektif hale getirmiştir. Nörolojik iyileşmenin subjektif değerlendirilmesi, farklı araştırmacılar veya klinik uzmanlar arasında tutarsız sonuçlar elde edilmesine yol açabilir. Bu durum, çalışmamızdaki sonuçların yorumlanmasını zorlaştırabilir. Ayrıca çalışmamızda incelenen iki grubun kıyaslanabilir olmaması sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmıştır. Pandemi sürecinde yoğun bakım yatağı kapasitesinde yaşanan kısıtlamalar, IV-tPA'nın bulunamaması ve mekanik trombektomi için gerekli olan girişimsel laboratuvarların kullanılamaz durumda olması, çalışmamızın yürütülmesini engelleyen önemli kısıtlamalar arasında yer almıştır. Yoğun bakım yataklarının sınırlı olması ve pandemi nedeniyle artan hasta yükü, çalışmamızda yeterli sayıda hastanın toplanmasını engellemiştir. İnme tedavisinde kullanılan standart yöntemlerin uygulanamaması, çalışmamızın veri toplama sürecini etkilemiştir. Ancak çalışmamız tek başına IV tromboliz ve tek başına mekanik trombektominin sonuçlarının incelendiği öncü çalışmalardan biridir.

7. SONUÇLAR

Çalışmamızda AS' e başvuran akut iskemik inme hastalarında mekanik trombektomi ile trombolitik tedavinin hastanede kalış süresi, klinik iyileşme durumu ve mortalite üzerine olan etkisini araştırmaktı. Çalışmamızda trombolitik tedavi alan 44 hastadan 9'unda (%20,5) mortalite görülürken, mekanik trombektomi uygulanan 30 hastadan 13'ünde (%43,3) mortalite görüldü. MT uygulanan hastaların GKS ortanca değerinin trombolitik tedavi alan hastalardan daha düşüktü. MT yapılanların hastalarda atriyal fibrilasyon tPA verilen hastaların 2 katından daha fazla idi. Serum laktat, glikoz, INR seviyeleri, platelet sayısı, vital bulgular ve hastanede kalış süresi bakımından tPA ve MT alan hastalar arasında anlamlı farklılık yoktu. Mortalite açısından incelendiğinde ise çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu. Çalışmamızdaki hastaların büyük kısmında anterior dolaşım enfarktüsü vardı ve posterior dolaşım enfarktüsü ile arasında mortalite açısından fark yoktu. Çalışmamızda glikoz seviyesinin zayıf, laktat seviyesinin makul ve GKS skalasının çok iyi düzeyde mortaliteyi tahmin etme yeteneği vardı. Ayrıca çalışmamızda inme sonrası tespit edilen atriyal fibrilasyon oranı daha yüksekti. Çalışmamızda hastaların dörtte üçünde nörolojik düzelme görüldü ve bu hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak daha düşüktü. Çalışmamız inme tedavisinde ister IV trombolitik ister MT olsun tıbbi tedaviye başlama süresinin kısılmasının hayatta kalma ve sakatsız iyileşme oranlarını artıracakını ve bu konuda acil hekimlerinin farklılığının artırılması gerekliliğini vurgulamaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Phipps MS, Cronin CA. Management of acute ischemic stroke. *BMJ*. 13 Şubat 2020;368:l6983.
2. Schaftenaar F, Frodermann V, Kuiper J, Lutgens E. Atherosclerosis: the interplay between lipids and immune cells. *Curr Opin Lipidol*. Haziran 2016;27(3):209-15.
3. P L. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [İnternet]. Eylül 2012 [a.yer 02 Aralık 2023];32(9). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22895665/>
4. Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, Bolayir HA, Yildiz OK, Bolayir E, vd. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurol Neurochir Pol*. Mart 2018;52(2):150-5.
5. Mestas J, Ley K. Monocyte-endothelial cell interactions in the development of atherosclerosis. *Trends Cardiovasc Med*. Ağustos 2008;18(6):228-32.
6. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, vd. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. Ekim 2010;41(10):2254-8.
7. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, vd. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. Ocak 2016;11(1):134-47.
8. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. *Bull World Health Organ*. 01 Eylül 2016;94(9):634-634A.
9. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, vd. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Temmuz 2013;44(7):2064-89.
10. Nentwich LM. Diagnosis of Acute Ischemic Stroke. *Emerg Med Clin North Am*. Kasım 2016;34(4):837-59.
11. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, vd. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 26 Ocak 2016;133(4):e38-360.
12. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, vd. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76.
13. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, vd. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 01 Şubat 2011;123(4):e18-209.

14. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, vd. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 07 Mart 2017;135(10):e146-603.
15. Oran İ. Akut İskemik İnme Görüntüleme ve Acil Endovasküler Tedavi Özel Sayısı. *Türkiye Klin Radyoloji - Özel Konular* [Internet]. 2017 [a.yer 02 Aralık 2023];10(1). Erişim adresi: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-sayi-editorunden-78114.html>
16. Astrup J. Energy-requiring cell functions in the ischemic brain. Their critical supply and possible inhibition in protective therapy. *J Neurosurg*. Nisan 1982;56(4):482-97.
17. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. Ağustos 1999;30(8):1538-41.
18. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Mart 2004;75(3):353-61.
19. Atkins ER, Brodie FG, Rafelt SE, Panerai RB, Robinson TG. Dynamic cerebral autoregulation is compromised acutely following mild ischaemic stroke but not transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. Şubat 2010;29(3):228-35.
20. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. *Circulation*. Nisan 1976;53(4):720-7.
21. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 03 Şubat 2017;120(3):472-95.
22. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasani RS, Wolf PA, D'Agostino RB, vd. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 27 Ağustos 2003;290(8):1049-56.
23. Lackland DT, Elkind MSV, D'Agostino R, Dhamoon MS, Goff DC, Higashida RT, vd. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Temmuz 2012;43(7):1998-2027.
24. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, vd. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 10 Temmuz 2010;376(9735):112-23.
25. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet Lond Engl*. 22 Haziran 1991;337(8756):1521-6.
26. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, vd. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 11 Ağustos 2014;3(4):e001119.
27. Jones B, Hall C, Mehta A. *Neurovascular Diseases*. İçinde: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. Seventh. 2021. s. 1441-80. (56).

28. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, vd. 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*. Mart 2013;44(3):870-947.
29. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, vd. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. Kasım 2009;40(11):3646-78.
30. Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, Meurer W, Brice J, Chan YYF, vd. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 02 Kasım 2010;122(18 Suppl 3):S818-828.
31. Ginde AA, Foianini A, Renner DM, Valley M, Camargo CA. Availability and quality of computed tomography and magnetic resonance imaging equipment in U.S. emergency departments. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. Ağustos 2008;15(8):780-3.
32. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, vd. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet Lond Engl*. 27 Ocak 2007;369(9558):293-8.
33. Xavier AR, Qureshi AI, Kirmani JF, Yahia AM, Bakshi R. Neuroimaging of stroke: a review. *South Med J*. Nisan 2003;96(4):367-79.
34. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, vd. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Aralık 2019;50(12):e344-418.
35. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 14 Aralık 1995;333(24):1581-7.
36. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP, American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Ağustos 2009;40(8):2945-8.
37. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, vd. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 04 Ekim 1995;274(13):1017-25.
38. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, vd. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 25 Eylül 2008;359(13):1317-29.
39. Lyerly MJ, Albright KC, Boehme AK, Shahripour RB, Houston JT, Rawal PV, vd. The Potential Impact of Maintaining a 3-Hour IV Thrombolysis Window: How Many More Patients can we Safely Treat? *J Neurol Disord Stroke*. 13 Eylül 2013;1(2):1015.

40. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, vd. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 01 Ocak 2015;372(1):11-20.
41. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, vd. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. Ekim 2016;15(11):1138-47.
42. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, vd. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 11 Haziran 2015;372(24):2296-306.
43. Rg N, Ap J, Dc H, A B, Rf B, P B, vd. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* [Internet]. 01 Nisan 2018 [a.yer 02 Aralık 2023];378(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129157/>
44. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA*. 14 Nisan 2015;313(14):1451-62.
45. Hurd MD, Goel I, Sakai Y, Teramura Y. Current status of ischemic stroke treatment: From thrombolysis to potential regenerative medicine. *Regen Ther*. 01 Aralık 2021;18:408-17.
46. Appelros P. Mortality after thrombolysis. *Lancet Neurol*. 01 Aralık 2016;15(13):1304-5.
47. Chen Y, Zhou S, Yang S, Mofatteh M, Hu Y, Wei H, vd. Developing and predicting of early mortality after endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Front Neurosci*. 20 Aralık 2022;16:1034472.
48. Pfaff J, Herweh C, Pham M, Schönenberger S, Nagel S, Ringleb PA, vd. Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke and Lower NIHSS Scores: Recanalization Rates, Periprocedural Complications, and Clinical Outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. Kasım 2016;37(11):2066-71.
49. Kelly-Hayes M. Influence of Age and Health Behaviors on Stroke Risk: Lessons from Longitudinal Studies. *J Am Geriatr Soc*. Ekim 2010;58(Suppl 2):S325-8.
50. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. *Turk J Neurol*. 12 Ocak 2023;28(4):200-11.
51. Ruksakulpiwat S, Zhou W, Phianhasin L, Benjasirisan C, Salehizadeh S, Wang L, vd. Associations between diagnosis with stroke, comorbidities, and activity of daily living among older adults in the United States. *Chronic Dis Transl Med*. 2023;9(2):164-76.
52. Tao WD, Liu M, Fisher M, Wang DR, Li J, Furie KL, vd. Posterior Versus Anterior Circulation Infarction. *Stroke*. Ağustos 2012;43(8):2060-5.
53. Chambers BR, Brooder RJ, Donnan GA. Proximal posterior cerebral artery occlusion simulating middle cerebral artery occlusion. *Neurology*. Mart 1991;41(3):385-90.

54. North K, Kan A, de Silva M, Ouvrier R. Hemiplegia due to posterior cerebral artery occlusion. *Stroke*. Kasım 1993;24(11):1757-60.
55. Searls DE, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan LR. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new England medical center posterior circulation registry. *Arch Neurol*. Mart 2012;69(3):346-51.
56. 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*. Ekim 2001;32(10):2426-32.
57. Oh TK, Song IA, Bae HJ, Jeon YT. Serum lactate level upon admission to the neuro-intensive care unit and 90-day mortality: A retrospective study. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. Aralık 2019;70:173-7.
58. Brouns R, Sheorajpanday R, Wauters A, De Surgeloose D, Mariën P, De Deyn PP. Evaluation of lactate as a marker of metabolic stress and cause of secondary damage in acute ischemic stroke or TIA. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. Kasım 2008;397(1-2):27-31.
59. Alshiakh SM. Role of serum lactate as prognostic marker of mortality among emergency department patients with multiple conditions: A systematic review. *SAGE Open Med*. 01 Ocak 2023;11:20503121221136401.
60. Katsanos AH, Kamel H, Healey JS, Hart RG. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Circulation*. 15 Aralık 2020;142(24):2371-88.
61. Beaton Sur N, Romano JG, Beaton Sur N, Romano JG. Stroke and atrial fibrillation: An update. *Rev Mex Neurocienc*. Ağustos 2022;23(4):149-56.
62. Hankey GJ. Population Impact of Potentially Modifiable Risk Factors for Stroke. *Stroke*. Mart 2020;51(3):719-28.
63. Sposato LA, Chaturvedi S, Hsieh CY, Morillo CA, Kamel H. Atrial Fibrillation Detected After Stroke and Transient Ischemic Attack: A Novel Clinical Concept Challenging Current Views. *Stroke*. Mart 2022;53(3):e94-103.
64. Teasdale G, Jennett B. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS: A Practical Scale. *The Lancet*. 13 Temmuz 1974;304(7872):81-4.
65. Osler T, Cook A, Glance LG, Lecky F, Bouamra O, Garrett M, vd. The differential mortality of Glasgow Coma Score in patients with and without head injury. *Injury*. Eylül 2016;47(9):1879-85.
66. Mansour OY, Megahed MM, Abd Elghany EHS. Acute ischemic stroke prognostication, comparison between Glasgow Coma Score, NIHSS Scale and Full Outline of UnResponsiveness Score in intensive care unit. *Alex J Med*. 01 Eylül 2015;51(3):247-53.
67. Yeo LLL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BPL, Wakerley B, vd. Early and continuous neurologic improvements after intravenous thrombolysis are strong predictors of favorable long-term outcomes in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. Kasım 2013;22(8):e590-596.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil Serviste Akut İskemik İnme Tanısı Alan Hastaların Tedavisinde Uygulanan Mekanik Trombektomi ve Trombolitik Tedavinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULUNUN ADI	Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ	Şeker Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Blv. No:77 Kocasinan / Kayseri
TELEFON	0 352 315 77 00 - 01 - 02
FAKS	0 352 315 79 86
E-POSTA	kayserisehir@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp Uzmanı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kayseri Şehir Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel İlaç Çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması		<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç Dışı Klinik Araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil Serviste Akut İskemik İnme Tanısı Alan Hastaların Tedavisinde Uygulanan Mekanik Trombektomi ve Trombolitik Tedavinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	17.04.2023	3	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	16.03.2023	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 15.03.2023 Araştırmacının kendisi tarafından karşılanıyor.		
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 825	Karar Tarihi : 25.04.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ	Nükleer Tıp	Kayseri Şehir Hast.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İbrahim Ethem ÖZSOY	Göğüs Cerrahisi	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Saliha KARAGÖZ EREN	Genel Cerrahi	Kayseri Şehir Hast.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali İhsan GÜNAL	İç Hastalıkları/ Nefroloji	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Cem ARTAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	Erciyes Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa ARGUN	Çocuk Sağlığı Kardiyoloji	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet YAŞAR	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Mehmet KARA	Farmakoloji	Kayseri İl Sag. Mud.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Mustafa Soner YILMAZ	Halk Sağlığı	Kayseri İl Sag. Mud.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Osman BAŞPINAR	İç Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Sami BAHÇEBAŞI	İç Hastalıkları	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Özlem UĞUR	Avukat	Kayseri İl Sag. Mud.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh. Emre SAVA	Biyomedikal Müh.	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mehmet KESTİROĞLU	Sivil Üye	Kayseri Şehir Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ
İmza:

Not:Etik Kurul Başkanı,imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2. İntihal Raporu



EK 3. Veri Toplama Formu

HASTA TAKİP FORMU

Adı Soyadı/TC No:

Başvuru tarihi:

Yaşı/Cinsiyeti:

Başvuru şekli:

Geliş şikâyeti:

Başvuru süresi:

Özgeçmiş: DM HT KAH SVH DİĞER

Fizik Muayene: Tek taraflı güç kaybı Diğer:
 Konuşma bozukluğu
 Santral fasyal paralizi
 GKS:

EKG: NSR AF

Vital Bulgular: Ateş: Nabız: Tansiyon: Saturasyon:

Görüntüleme bulguları: BT: MR:

Laboratuvar bulguları: Glikoz: PLT: INR: Laktat:

Tedavi sonlanım: Kısmi düzelme Düzelme yok

Hastane sonlanım: Taburcu Exitus

Hastanede kalış süresi: