



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETEAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK
TEDAVİ UYGULAMA ZAMANI İLE TIKANAN FARKLI
DAMAR SEGMENTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Şahin İşik



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK
TEDAVİ UYGULAMA ZAMANI İLE TIKANAN FARKLI
DAMAR SEGMENTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
PROGNOZA ETKİSİ**

Dr. Şahin İşik

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gençer Genç

(UZMANLIK TEZİ)

**2020
İSTANBUL**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
KISALTMALAR.....	3
TABLolar DİZİNİ.....	4
GRAFİKLER/EKLER.....	7
ÖZET	8
ABSTRACT	10
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	13
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1. İskemik İnme	14
2.1.1. Tanım ve Tarihçesi	14
2.1.2. İnmenin Klinik Önemi ve Epidemiyolojisi.....	16
2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri.....	17
2.1.4. İskemik İnmede Etiyoloji.....	28
2.2. Akut İskemik İnmede Tedavi.....	31
2.2.1. Akut İskemik İnmede İş Akış Yönetimi	31
2.2.2. İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü.....	32
2.2.3. Akut İnmede Nöroendovasküler Tedaviler.....	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ	88
7. KAYNAKLAR	89
8. EKLER.....	102

TEŞEKKÜR

Duruşu, karakteri, bilim insanı vasfıyla bana akademi sevgisi aşılayan, yardıma ihtiyacım olduğunda her an yanımda olan, ayrıca tez çalışmalarım sırasında bilgi, tecrübe ve emeklerini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Gençer Genç'e,

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile hekimliğimin başmimarları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Serpil Bulut, Doç. Dr. Mehmet Güney Şenol, Prof. Dr. Dilek Necioğlu Örken, Doç. Dr. Nevin Kuloğlu Pazarcı'ya,

Nöroloji'ye adım attığım ilk günden itibaren elimden tutan, engin bilgisi ve hastalara yaklaşımı ile meslek hayatıma yön veren kıymetli ablam Uz. Dr. Gülten Tata'ya

Tüm hekimliğim boyunca hep ayrı yeri olacak, sonsuza dek örnek alacağım, kişiliğimin ve hekimliğimin inşasında teşekkürden fazlasını hakeden değerli hocam Prof. Dr. Yasemin Balcı'ya,

Asistanlığım boyunca bana eşlik eden canım asistan arkadaşlarım Celal İlker Başarır, Miray Korkmaz, Münevver Ece Güven, Gökçe Yüce, Ayça Karakoç, Fatma Hakköz, Hazal Çağman, Nehir Zeren'e,

Tüm hemşire ve personel arkadaşlarımıza,

Canım anneme, babama, kardeşlerim Pınar, Engin, Serap, Zeynep, Ayhan ve yol arkadaşım Enes'e çok teşekkür ederim.

KISALTMALAR

tPA: Doku plazminojen aktivatörü

BT: Bilgisayarlı tomografi

BTA: Bilgisayarlı tomografi anjiyografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MRA: Manyetik rezonans anjiyografi

DWI: Diffusion-weighted imaging - Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

SWI: Susceptibility weighted imaging - Duyarlılık ağırlıklı görüntüleme

PWI: Perfusion weighted imaging – Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme

DSA: Digital subtraction angiography - Dijital substraksiyon anjiyografi

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale - Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası

mRS: modifiye Rankin skoru

ASPECT: Alberta Stroke Program Early CT Score - Alberta İnme Programı Erken BT Skoru

ENİ: Erken Nörolojik İyileşme

ACA: Anterior cerebral artery – Ön Serebral Arter

MCA: Middle cerebral artery – Orta serebral arter

PCA: Posterior cerebral artery – Arka serebral arter

SVA: Serebral vasküler atak

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

SVO: Serebrovasküler olay

GİA: Geçici iskemik atak

DALY: Disability Adjusted Life Year - Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı

JNC 8: Eighth Joint National Committee - Sekizinci Ortak Ulusal Komite

AF: Atrial Fibrilasyon

MI: Miyokard infarktüsü

HDL: High density lipoprotein - Yüksek dansite lipoprotein

LDL: Low density lipoprotein - Düşük dansite lipoprotein

VKİ: Vücut kitle indeksi

HRT: Hormon replasman tedavisi

OKS: Oral kontraseptif

CADASIL: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy - Serebral subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati ile birliktelik gösteren serebral otozomal dominant arteriyopati

Lp(a): Lipoprotein (a)

Lp-(PLA2): Lipoprotein-associated phospholipase A2 - Lipoprotein-ilişkili fosfolipaz A2

STEMİ: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü

NOAK: Non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan

PAH: Periferik Arter Hastalığı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

TABLÖLAR

Tablo 1 : İnmede risk faktörleri

Tablo 2 : JNC 8 antihipertansif başlama önerileri

Tablo 3 : Metabolik sendrom tanı kriterleri

Tablo 4 : Belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inme nedenleri

Tablo 5 : İnmeli Hastada Yaşam Zinciri

Tablo 6 : IV tPA kullanımında endikasyon ve kontrendikasyonlar

Tablo 7 : NIHS Skalası (National Institutes of Health Stroke Scale - Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası)

Tablo 8 : mRS (Modifiye Rankin Skalası)

Tablo 9 : Akut İnmede Trombolitik Tedavi Sonrası Erken Nörolojik İyileşme (ENİ)

Tablo 10 : Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 11 : Hastaların Klinik Özellikleri

Tablo 12 : Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Bazı Sosyodemografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 13 : Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Bazı Sosyodemografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 14 : Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Klinik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 15 : Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Klinik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 16 : İyi Kollaterali Olan Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 17 : İyi Kollaterali Olan Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 18 : Hastaların İnfarkt Volümü ile Başvuru Süresi ve 3. Ay mRS Değerleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 19 : Hastaların Tıkalı Damarları ve Prognoz Durumları ile İnfarkt Volümü Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 20 : MCA Damarları Tıkalı Olan Hastaların Erken ve Geç Prognoz Durumları ile İnfarkt Volümü Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 21 : PCA Damarları Tıkalı Olan Hastaların Erken ve Geç Prognoz Durumları ile İnfarkt Volümü Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 22 : Hastaların Erken ve Geç Prognoz Durumları ile Aspect Skoru Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 23: MCA Damarları Tıkalı Hastaların Erken Prognoz Durumlarının tPA Uygulama Zamanına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 24: MCA Damarları Tıkalı Hastaların Geç Prognoz Durumlarının tPA Uygulama Zamanına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 25: tPA Uygulama Zamanına Göre Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 26: tPA Uygulama Zamanına Göre Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 27: ENİİ İyi/Kötü Prognozu Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 28: ENİ2 İyi/Kötü Prognozu Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 29: ENİ3 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 30: ENİ4 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 31: ENİ5 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 32: mRS1 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 33: mRS2 İyi Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Tablo 34: Hastaların Başvuru Süresi ile NIHSS 2 saat/24 saat mRS 1. Ay/3. Ay Değerleri Arasındaki Korelasyonlar

GRAFİKLER

Grafik 1: 3. ay mRS değeri ile İnfarkt Volümü arasındaki korelasyon grafiğı

EKLER

EK 1 : Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğı Acil Trombolitik Tedavi Kodu İş Akışı Şeması Formu

EK 2 : Anatomik skorlamaya göre ASPECT skoru

ÖZET

Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Uygulama Zamanı İle Tıkanan Farklı Damar Segmentleri Arasındaki İlişkinin Prognosa Etkisi

Amaç: İskemik inmede intravenöz (IV) trombolitik tedavi (Doku plazminojen aktivatörü – tPA) her ne kadar ilk 4.5 saatte uygulanabiliyor olsa da, nöron hasarının ve kaybının önlenmesinde bu tedavi süresinin en kısa süreye indirilmesi gerekmektedir. Ancak bu en kısa sürenin, farklı tıkalı segmentlere göre ne olduğu net değildir. Hastaların tedavi penceresi dönemi içerisinde acil servise gelme/getirilme süreleri ve tıkanan damar segmentleri farklılık göstermektedir. Çalışmamızda kılavuzlara göre IV tPA'nın her tıkalı segment için geçerli olan bu 4,5 saatlik sürenin (tedavi penceresinin) erken yada geç döneminde uygulanmasının, farklı segmentler arasında prognoz açısından farklılık gösterip göstermediğini ve mümkünse her bir segment için bir cut-off değeri oluşturup oluşturamayacağımızı belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesine, 01.01.2017 - 31.12.2019 tarihleri arasında akut iskemik inme nedeniyle şikayetlerinin ilk 4.5 saati içerisinde başvuran, Acil serviste bilgisayarlı tomografi (BT) ve BT Anjiyografi (BTA) ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR Anjiyografi (MRA) protokolü uygulanıp tıkalı damar segmenti değerlendirilebilen, BTA ya da MRA'da oklüde damar segmenti görülmekle birlikte çeşitli nedenlerle trombektomi adayı olmamış ve yalnızca IV tPA uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastaların demografik özellikleri, IV tPA uygulanma zamanı, kapı-iğne zamanı, tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. saat, 24. saat, 7. gün NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale - Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası) skorları, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay modifiye Rankin skoru (mRS; sırasıyla mRS1 ve mRS2), infarkt volümleri, kollateral durumları, Alberta İnme Programı Erken BT (ASPECT) skorları kaydedilmiştir. Prognoz temel olarak mRS (iyi sonuç 0-2 skor olarak tanımlanmıştır) ile değerlendirilmekle birlikte; erken dönem prognoz açısından tPA sonrası NIHSS ölçümlerini baz alarak farklı çalışmalarda farklı şekilde hesaplanan ENİ (Erken Nörolojik İyileşme) tanımları kullanılmıştır. ENİ1, geliş

NIHSS skoruna göre 4 puan yada daha fazla iyileşme; ENİ2, NIHSS skorunun takipte 0 ya da 1 olması ya da giriş skoruna göre 8 puan ya da daha fazla iyileşme; ENİ3, NIHSS skorunun takipte 3 yada daha az olması yada giriş skoruna göre 10 puan ya da daha fazla iyileşme; ENİ4, NIHSS skorunda %20'lik bir iyileşme; ENİ5, bazal NIHSS skoruna göre %40'lık iyileşme; ENİ6, NIHSS skorunun 0 ile 1 olması şeklinde tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olma kriterlerini karşılayan 65 hasta (34 erkek, 31 kadın) alındı. Hastaların yaş ortalaması $68,56 \pm 15,65$ (min-max: 27-90) idi. Hastaların 30'unda MCA M2, 15'inde MCA M1, 13'ünde PCA (P1 veya P2), 7'sinde ACA (A1 veya A2) segment oklüzyonu mevcuttu. 25 hastaya 60-120. dakika arası; 25 hastaya 121-180. dakika arası; 15 hastaya ise 180. dakikadan sonra IV tPA uygulandığı gözlemlendi. IV tPA uygulanan ve 3. ayda prognozu iyi olan hastaların (mRS=0-2) %76,9'unun PCA (P1 veya P2), %46,7'sinin MCA (M1 veya M2), %28,6'sının ACA (A1 veya A2) segment oklüzyonuna sahip olduğu saptandı ($p=0,073$). Oklüde segmenti MCA M2 olan hastalar, MCA M1 oklüzyonu olan hastalara göre anlamlı derecede daha iyi erken dönem prognoza (ENİ3) sahipti ($p=0,044$).

MCA, PCA ve ACA segment oklüzyonları tPA uygulama zamanları açısından birbirleriyle karşılaştırıldıklarında, hem erken dönem (ENİ), hem de geç dönem (mRS) prognozlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak MCA M1 ve M2 segment oklüzyonları kendi içlerinde karşılaştırıldığında; 121-180. dakika arası dönemde uygulanan IV tPA M2 segment oklüzyonları, M1 segment oklüzyonlarından anlamlı derecede daha iyi erken dönem prognoz (ENİ4) ile ilişkili bulundu ($p=0,02$).

65 yaşından genç olan IV tPA uygulanmış tüm tıkalı segment hastalarının erken ve geç dönem prognozlarının (ENİ4: $p=0,016$, ENİ5: $p=0,022$, mRS1: $p=0,011$, mRS2: $p=0,0001$) anlamlı derecede daha iyi oldukları belirlendi. Ayrıca kollateral durumu iyi olan IV tPA uygulanmış tüm tıkalı segment hastalarının erken ve geç dönem prognozlarının (ENİ3: $p=0,026$, ENİ6: $p=0,005$, mRS2: $p=0,004$) anlamlı derecede daha iyi oldukları belirlendi. İyi kollaterali olup IV tPA uygulanmış hastalar kendi içlerinde MCA, PCA ve ACA segment oklüzyonları olarak karşılaştırıldığında, erken dönemde (ENİ) farklılık gözlenmezken, 3. ay mRS skorunun PCA segment oklüzyonu olan

hastalarda diğ er segment okl zyonlarına oranla çok daha yüksek iyi sonlanım ile uyumlu olduğu saptandı ($p=0,05$). İyi kollaterali olan MCA M1 ve M2 segment oklüzyonları kendi içlerinde karşılaştırıldığında da; M2 segment oklüzyonlarının, M1 segment okl zyonlarından anlamlı derecede daha iyi erken dönem prognoz (ENİ5) ile ilişkili olduğu bulundu ($p=0,04$). İnfarkt volümü daha yüksek hastalarda anlamlı derecede hem erken dönem, hem geç dönem (ENİ3: $p=0,011$, ENİ4: $p=0,017$, ENİ6: $p=0,007$, 1. ay mRS: $p=0,012$ ve 3. ay mRS: $p=0,001$) daha kötü sonlanım mevcuttu. ASPECT skoru yüksek olan hastaların 3. ay prognozları anlamlı derecede daha iyiydi ($p=0,03$).

Sonuç: Çalışmamızda PCA ve ACA segment oklüzyonu olan hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle her bir segment için iyi prognoz ile sonlanacak IV tPA uygulama zamanı cut-off değerleri elde edilememiştir. Çalışmamızın sonuçları IV tPA uygulanmış PCA (P1 veya P2) ve MCA M2 segment oklüzyonlarının daha iyi sonlanım gösterdiği izlenimimi vermektedir. 121-180. dk. arası IV tPA uygulanan M2 segment oklüzyonlarının erken dönem sonuçları anlamlı olarak daha iyi olmakla birlikte; bu iyi durum ne yazık ki 3. ay mRS skorlarına yansımamıştır. Bu durum bize IV tPA uygulama zamanının yanı sıra iyi sonlanım için yaş, kollateral durum, infarkt volümü, ASPECT skoru gibi faktörlerin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: akut inme, iskemik inme, IV tPA, prognoz, kapı-iğne zamanı, trombolitik tedavi.

ABSTRACT

The Effect of Relationship Between Different Occluded Vascular Segments and Administration Time of Intravenous Thrombolytic Therapy on Prognosis in Acute Ischemic Stroke

Aim: Although intravenous (IV) thrombolytic therapy (tissue plasminogen activator - tPA) can be applied in the first 4.5 hours in ischemic stroke, the door-to-needle time should be reduced to the shortest time in preventing neuron damage and loss. However, it

is not clear what this shortest period is compared to the different occluded segments. During the therapeutic window, admission time of patients to the emergency room and their types of occluded vessel segments differ. In our study, whether the application of IV tPA in the early or late period of this 4.5-hour period (therapeutic window) for each occluded segment differs between different segments in terms of prognosis and if possible, we aimed to determine if we can create a cut-off value for each segment.

Methods: We chose a cohort of patients who admitted to Şişli Hamidiye Etfal Education and Research Hospital within 4.5 hours of symptom onset due to acute ischemic stroke between 01.01.2017 - 31.12.2019. Only IV tPA administered patients whose occluded vessel segments can be evaluated by computed tomography (CT) and CT Angiography (CTA), magnetic resonance imaging (MRI) and MR Angiography (MRA) protocol were included to the study. The patients with occluded vessel segments in CTA or MRA who were not a candidate for thrombectomy for various reasons were excluded. Demographic characteristics, time of IV tPA administration, door-to-needle time, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) scores before treatment, 1st hour after treatment, 24th hour, 7th day, Modified Rankin Score (mRS) at 1st month (mRS1) and 3rd month (mRS2) after treatment, infarct volumes, collateral states, Alberta Stroke Program Early CT (ASPECT) scores of all patients were recorded. Although the prognosis is basically evaluated with mRS (good result defined as 0-2 score), ENI (Early Neurological Improvement) definitions calculated differently in different studies based on post-tPA NIHSS measurements were used in terms of early prognosis: ENI1; NIHSS score improvement ≥ 4 points from baseline, ENI2; NIHSS 0, 1, or improvement ≥ 8 , ENI3; NIHSS ≤ 3 or improvement ≥ 10 , ENI4; improvement by 20%, ENI5; 40% from baseline, ENI6; NIHSS score 0 to 1.

Results: 65 patients (34 men, 31 women) were included in our study. The mean age of the patients was 68.56 ± 15.65 (min-max: 27-90). 30 of the patients had MCA M2, 15 had MCA M1, 13 had PCA (P1 or P2), 7 had ACA (A1 or A2) segment occlusion. It was observed that IV tPA was administered 60-120 minutes for 25 patients, 121-180 minutes for 25 patients and after 180 minutes 15 patients. The IV tPA administered patients with a good prognosis in the 3rd month (mRS=0-2) were 76.9% of PCA (P1 or P2), 46.7%

of MCA (M1 or M2), and 28.6% of ACA (A1 or A2) segment occluded patients ($p=0.073$). Patients with MCA M2 occlusion segment had significantly better early prognosis (ENI3) than patients with MCA M1 occlusion ($p=0.044$).

When MCA, PCA and ACA segment occlusions were compared with each other in terms of tPA administration time, no statistically significant difference was found in both early (ENI) and late (mRS) prognoses. However, when MCA M1 and M2 segment occlusions are compared among themselves; M2 segment occlusions which IV tPA administered between 121-180 min were found to be significantly better in early prognosis (ENI4) than M1 segment occlusions ($p=0.02$).

Early and late prognosis (ENI4: $p=0.016$, ENI5: $p=0.022$, mRS1: $p=0.011$, mRS2: $p=0.0001$) were found to be significantly better in patients younger than 65 years who were administered IV tPA. In addition, it was determined that the early and late prognosis (ENI3: $p=0.026$, ENI6: $p=0.005$, mRS2: $p=0.004$) of all patients with occluded segment administered IV tPA with good collateral status were significantly better. When IV tPA administered patients with good collateral status were compared among themselves as MCA, PCA and ACA segment occlusions, while no difference was observed in the early period (ENI), it was found that the 3rd month mRS score was compatible with a much higher good outcome in patients with PCA segment occlusion compared to other segment occlusions ($p=0.05$). When MCA M1 and M2 segment occlusions with good collaterals are compared among themselves; M2 segment occlusions were found to be associated with significantly better early prognosis (ENI5) than M1 segment occlusions ($p=0.04$). Patients with higher infarct volumes had significantly worse outcomes in both early and late periods (ENI3: $p=0.011$, ENI4: $p=0.017$, ENI6: $p=0.007$, 1st mRS: $p=0.012$ and 3rd month mRS: $p=0.001$). ASPECT score mean points of the patients with good prognosis (mRS2) were found to be higher ($p=0.03$).

Conclusion: In our study, due to the insufficient number of patients with PCA and ACA segment occlusion, the cut-off values of IV tPA administration time for each segment, which would result in a good prognosis, could not be obtained. The results of our study give the impression that IV tPA administered PCA (P1 or P2) and MCA M2

segment occlusions show better outcomes. Although the early results of M2 segment occlusions applied IV tPA between 121-180 minutes were significantly better; unfortunately, this good situation was not reflected in the 3rd month mRS scores. This situation emphasizes the importance of factors such as age, collateral status, infarct volume, and ASPECT score as well as the time of IV tPA administration for good outcome.

Keywords: acute stroke, ischemic stroke, IV tPA, prognosis, door-to-needle time, thrombolytic therapy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında en sık üçüncü, ülkemizde ise koroner arter hastalıklarından sonra en sık ikinci ölüm nedeni olarak önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Günümüzde yaşlı popülasyonun giderek artması ve beslenme alışkanlıklarının endüstriyel gelişmeye paralel olarak değişmesi neticesinde inme risk faktörleri ve hastaneye başvurular artmaktadır. Bu durum, artmış mortalite ve morbiditeye neden olan akut inmenin hızlı tanı ve tedavisinin gerekliliğini ön plana çıkarmaktadır. Son yüzyılda yeni görüntüleme tekniklerinin bilime kazandırılmasıyla inme geçiren hastaların tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler yaşanmıştır. Bu teknikler geliştikçe hastalara yerinde ve hızlı müdahalelerin geliştiği görülmektedir. Günümüzde akut iskemik inme hastalarında hızlı görüntüleme yapılmasıyla erken dönemde verilen intravenöz (IV) trombolitik tedavi (Doku plazminojen aktivatörü – tPA) ve trombektomi standart tedavi yöntemleri olmuşlardır. Bu tedavi yöntemleri ile akut inmeli hastalarda mortalite ve morbidite azaltılabilmektedir.

İskemik inme geçiren hastalarda tıkanan damar alanına uyan bölgede hızlı nöron hasarı ve takiben nöronal kayıp gelişmektedir. IV tPA tedavisinin, iskemik inme geçiren hastalarda güncel rehberlere göre ilk 4.5 saatte (tedavi penceresi) verildiğinde hem tıkalı damarın açılmasında, hem de akut dönemde yeni tromboembolik olayların gelişmesinin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. IV tPA tedavisi her ne kadar ilk 4.5 saatte uygulanabiliyor olsa da nöron hasarının ve kaybının önlenmesinde, IV tPA uygulama

süresinin ve kapı-iğne zamanının en kısa süreye indirilmesi gerekmektedir. Ancak bu en kısa sürenin, farklı tıkalı damar segmentlerine göre ne olduğu net değildir. Hastaların tedavi pencere dönemi içerisinde Acil Servise gelme/getirilme süreleri ve tıkanan damar segmentleri farklılık göstermekte olup; kılavuzlara göre IV tPA' nın her tıkalı segment için geçerli olan bu 4,5 saatlik sürenin (tedavi penceresinin) erken ya da geç döneminde uygulanmasının farklı segmentler arasında prognoz açısından farklılık gösterip göstermediği net değildir. 4 saat 29. dakikada uygulanan ile 59. dakikada uygulanan IV trombolitik tedavi hem M1 segmenti oklüzyonlarında, hem de P1 oklüzyonlarında aynı prognozla mı sonuçlanmaktadır? Ya da daha iyi prognoz için M1 ve M2 segment oklüzyonlarında bu süre 2 saatin altı iken; P1 ve P2 segment oklüzyonlarında bu süre 4 saat altı olabilir mi? Farklı segmentlere göre farklı cutoff değerleri oluşturulabilir mi? Bu soruları net bir biçimde yanıtlayan ve tıkalı segmentlere göre alt grup analizlerinin yapıldığı karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda kılavuzlara göre IV tPA'nın her tıkalı segment için geçerli olan bu 4,5 saatlik sürenin (tedavi penceresinin) erken yada geç döneminde uygulanmasının, farklı segmentler arasında prognoz açısından farklılık gösterip gösterip göstermediğini ve her bir segment için bir cut-off değeri oluşturup oluşturamayacağımızı belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İSKEMİK İNME

2.1.1. İnme Tanım ve Tarihçesi

Tıbbın babası olan Hipokrat ilk olarak 2.400 yıl önce felci tanımladı. O zamanlar inme 'apoplexy' olarak adlandırıldı, bu da Yunancada "şiddet nedeniyle aciz bırakılmış" anlamına geliyordu. Bu, bir kişinin ani inme geçirmesi ve hayat refahında değişiklik geliştirmesinden kaynaklandı. Doktorlar beynin anatomisi ve işlevi, inme nedeni veya nasıl tedavi edileceği hakkında çok az bilgiye sahipti. 1600'lerin ortalarında Jacob Wepfer, apopleksi ile ölen hastaların beyinde kanama olduğunu fark etti. Ayrıca beynin kan damarlarından birinde tıkanmanın apopleksiye neden olabileceğini keşfetti. 1658'de

yayınlanan ‘Histoniae apoplecticorum’da dört vakanın ayrıntılı açıklamasını yaptı. İlk vakası 1655'te incelendi (1).

Tıp bilimi, apopleksinin nedenini, semptomlarını ve tedavisini incelemeye devam etti ve son olarak 1928'de apopleksi, kan damarı probleminin nedenine göre kategorilere ayrıldı. Bu, strok veya "serebral vasküler atak (SVA)" terimlerini doğurdu. İnme, beynin kan akışının eksikliğinden kaynaklanmakta olup, tıpkı bir kalp krizinin kalbe kan akışının eksikliğinden kaynaklanmasına benzerliğinden, "beyin atak-krizi" olarak da adlandırılmaktadır. Beyin krizi terimi, halk tarafından acil eylem ve acil tedavi için daha acil bir çağrı da ifade eder (2).

Bugün inmenin nedeni, önlenmesi, riski ve tedavisi hakkında çok sayıda bilgi bulunmaktadır. İnme mağdurlarının çoğu artık hayatta kalma ve iyileşme için iyi bir şansa sahiptir. Acil tedavi, destekleyici bakım ve rehabilitasyon, inme mağdurlarının yaşam kalitesini artırabilir (1, 2).

Kardiyak hastalıklar ve malignitelerden sonra önemli mortalite nedenlerinden birisi olan inme, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından; görünürde beyin damarlarını etkileyen nedenler dışında başka bir sebep olmadan ortaya çıkan, hızlı ilerleyen, kısmi veya daha nadiren genel beyin fonksiyon bozukluğuna yol açan, 24 saat ya da daha uzun sürebildiği gibi ölümle de sonuçlanabilen klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır (3).

İnme, 24 saatten fazla süren fokal bir nörolojik defisit aniden başlaması olarak tanımlanır. Aynı zamanda serebrovasküler olay (SVO) veya apopleksi olarak da adlandırılır. Akut inme, inmenin ilk 24 saatlik periyodunu ifade eder. İnme etyolojisi temelde, iskemik (%87) ve hemorajik (%13) olarak sınıflandırılmaktadır. İskemik inme serebral arterlerin tıkanıklığıyla oluşmaktadır. Bu; trombotik veya aterosklerotik (%50), embolik ve mikroarter oklüzyonu (%25) ya da laküner strok (%25) şeklinde görülebilir. Hemorajik inme ise esas olarak, kan damarlarının spontan rüptürü, anevrizma rüptürü veya travma sonrasında meydana gelebilmektedir (4).

2.1.2. İnmenin Klinik Önemi ve Epidemiyolojisi

Akut inme, mortalite ve morbiditesi yüksek hastalıklar grubundandır. Birincil hastalıklar veya tekrarlayıcı hastalıklar düşünüldüğünde ciddi toplum sağlığı sorunlarını barındırmaktadır. Bu tekrarlayıcı ve süregelen özelliğiyle de bireysel ve toplumsal düzeyde, ciddi ekonomik, psikolojik ve sosyal hasarlara neden olmaktadır. Kardiyak hastalıklar ve kanserlerden sonra üçüncü sıklıkta ölüm nedenidir. Mortalite ve morbiditenin, küresel çapta ve Türkiye’de kayda değer nedenlerindendir (5,6). İnme, Avrupa’da da morbidite ve uzun vadeli engelliliğin en önemli nedenidir. Aynı zamanda yaşlı hastalarda epilepsi, demans ve depresyonun en sık nedenleri arasında yer almaktadır (7, 8).

Türkiye’de ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alan inme küresel çapta tüm ölümlerin yaklaşık %11,8’ine inme neden olmaktadır (9). İnme hastalarında hastalık yükünün hesaplanmasında kullanılan çeşitli ölçekler bulunmaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılan ölçeklerden biri olan DALY (Disability Adjusted Life Year - Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı), inme geçiren hastalarda sağlıklı geçebilecekken engelli geçen yılların ya da beklenen yaşam süresine göre genç yaşta ölümler nedeniyle kaybedilen yılların kantitatif ölçütüdür. DALY kaybı gelişmekte olan ülkelerde 2., gelişmiş ülkelerde 3. sıradadır. (10).

Dünyada 2013 yılında yaklaşık 25,7 milyon kişinin inme mağduru olduğu, bunun %71’inin iskemik inme olduğu, inme sonucu 6,5 milyon ölüm gerçekleştiği ve bunun %51’inin iskemik inmeden kaynaklandığı, inme nedeniyle DALY değerinin 113 milyon (iskemik inme nedeniyle %58) ve %67’si iskemik olmak üzere 10.3 milyon yeni inme vakası görüldüğü bildirilmiştir (10). Hem iskemik hem de hemorajik inme için yaşa göre ayarlanan insidans, prevalans ve mortalitede büyük coğrafi farklılıklar bildirilmiştir. En yüksek iskemik inme prevalansı (100.000’de 1.015-1.184) gelişmiş ülkelerde (özellikle ABD), en düşük prevalans (100.000’de 339’a kadar) ise gelişmekte olan ülkelerde gözlenmiştir. İskemik inmeden en yüksek mortalite (100.000 kişi-yılda 124-174) Rusya ve Kazakistan’da, en düşük (100.000 kişi-yılda <25) Batı Avrupa, Kuzey ve Orta Amerika, Türkmenistan ve Papua Yeni Gine’de gözlenmiştir. Hemorajik inme prevalansı en yüksek ABD’de (100.000’de 232-270), Latin Amerika, Afrika, Orta Doğu, Fransa, Doğu Avrupa,

Kuzey Asya ve Rusya'da en düşük (100.000'de ≤ 78) oranlarında görülmüştür. Hemorajik inmeden ölüm oranı Moğolistan ve Madagaskar'da en yüksek (100.000 kişi-yılda 159-222), Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Rusya, İran, Suudi Arabistan, Fas, Japonya, Avustralya ve Yeni Zelanda'da en düşük (100.000 kişi-yıl başına ≤ 32) görülmüştür. İnme yükündeki bu coğrafi farklılıklar, inme önleme ve bakımında bölgeye özgü bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır (11). ABD'de yılda 700.000 yeni inme vakası görülmekte ve mortalite oranları %20 civarındadır. (12).

İnme nedenli mortalite ve morbidite oranlarına, oldukça yüksek ekonomik kayıplara, bireylere ve topluma getirdiği psikososyal yükün önde gelmesine rağmen, ülkemizde inme epidemiyolojisi alanında yapılan çalışmalar yeterli sayıda değildir (13).

2.1.3. İskemik İnmede Risk Faktörleri

İnmenin tanı ve tedavisindeki çalışmaların önemli olması kadar, inme sıklığının azaltılması ve bu yönde etkin önleyici yaklaşımların uygulanması da oldukça önemlidir. Bu kapsamda inmenin risk faktörlerinin belirlenmesi ve kontrol altına alınması gerekmektedir. İnmede risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak 2 ana grupta belirlenmiştir. Değiştirilebilir risk faktörleri de kesinleşmiş ve kesinleşmemiş risk faktörleri olarak gruplandırılmıştır. İnmede risk faktörleri Tablo 1.'de gösterilmiştir (14, 15).

Tablo 1. İnmede risk faktörleri

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri	II. Değiştirilebilir risk faktörleri	
	a.Kesinleşmiş faktörler	b.Kesinleşmemiş faktörler
a. Yaş		
b. Cinsiyet		
c. Irk	*Hipertansiyon	*Metabolik sendrom
d. Aile öyküsü/genetik	*Sigara	*Alkol kullanımı
	*Diyabetes Mellitus,	*Hiperhomosisteinemi
	hiperinsülinemi, glikoz	*İlaç kullanımı ve
	intoleransı	bağımlılığı
	*Kardiyovasküler	*Hiperkoagülabilité

	hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı) *Atrial fibrilasyon *Asemptomatik karotis stenozu *Orak hücreli anemi *Dislipidemi *Obezite *Diyet ve beslenme alışkanlığı *Fiziksel inaktivite *Postmenapozal hormon tedavisi	(Antikardiyolipin antikoru, Lupus antikoagülanı, FV Leiden ve protrombin mutasyonu; protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği) *Oral kontraseptif kullanımı *İnflamasyon (hs-CRP, CD 40 ligand, IL-18) *Enfeksiyon (C.pnömonia, H.Pylori, Sitomegalovirüs, periodontal hastalıklar) *Migren *Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2) *Uykuda solunum bozuklukları
--	---	--

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri: Bu grupta riske neden olan unsurlar değiştirilemez nitelik göstermekle birlikte yüksek risk belirlenmesinde önemli faktörlerdir. Yüksek riskli olarak değerlendirilen hastalar değiştirilebilir risk faktörleri ile önleyici yaklaşımlardan ve tedavilerden fayda görebilirler.

- a. **Yaş:** İleri yaş kötü prognostik göstergedir. Yaşla birlikte inme riski artmakta olup 55 yaş üstündeki hastalarda her dekatta iskemik inme riskinde 2 kat artış görülmektedir (15-18).
- b. **Cinsiyet:** İnme erkeklerde daha sık görülmektedir. Bununla birlikte, inme insidansı 35-44 ve ≥ 85 yaşlarındaki kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Gebelikte ve oral

kontraseptif kullanan genç kadınlarda risk artmaktadır. İleri yaş erkeklerde risk artışına kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle daha erken yaşlarda ölüm neden olarak gösterilmektedir (15, 16, 19, 20).

c. Irk: İnmede risk faktörü olarak ırkı inceleyen çalışmalarda inmenin türünden bağımsız olarak siyah ırkta beyaz ırka göre inmelerin daha sık olduğu görülmüştür. Bunun nedenin de siyah ırkta, diyabet ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin daha sık oluşu ile düşük sosyoekonomik koşulların olabileceği düşünülmüştür (21). Yapılan çalışmalarda Afrika kökenli Amerikalılarda, Avrupa kökenli Amerikalılara göre inme insidansı ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür (15, 22-25). Orta yaş hasta grubunda değiştirilebilir bir risk faktörü olarak ateroskleroza inceleyen bir çalışmada toplam inmelerin yaşa göre ayarlanmış insidans oranı (1000 kişi-yıl başına), siyah erkekler (4.44), ardından siyah kadınlar (3.10), beyaz erkekler (1.78) ve beyaz kadınlar (1.24) olarak siyah ırkta daha yüksek oranlarda inme insidansı görülmüştür. Aynı çalışmada düzeltilmiş vaka ölüm oranlarının siyahlar ve erkekler arasında daha yüksek eğilimde olduğu görülmüştür (26).

d. Aile öyküsü ve Genetik Faktörler: İnme geçirdiği kayıtlara geçen 65 yaşa kadarki ebeveynlerin çocuklarında, inme riski 3 kat artış ile ilişkilendirilmiştir. Bu artmış risk, konvansiyonel inme risk faktörleri için düzeltmelerden sonra da anlamlı bulunmuştur. Dolayısıyla aile öyküsü olarak anne veya babada belgelendirilmiş inme, bireyin inme eğiliminde artışta klinik olarak yararlı bir risk belirteci olarak hizmet edebilmektedir. Genetik çalışmalar ve genom ilişkili analizler, anlamlı olabilecek birkaç genin, genetik yatkınlıkta rol alabileceğini sunmuştur. Tüm inme tiplerinin ve özellikle de iskemik inme tipinin artışında rol alabileceği bildirilmiştir (27- 30).

II. Değiştirilebilir risk faktörleri

a. Kesinleşmiş faktörler

İlk iskemik inme için, tedavi ile inme riskinde bir azalma olduğunu gösteren net verilerle kanıtlanmış birkaç değiştirilebilir risk faktörü bulunmaktadır (14). Kardiyovasküler risk faktörleri inmedeki risk faktörleri ile benzer özellikler göstermektedir. Semptomatik periferik arter hastalığı, koroner arter hastalığı gibi

aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa sahip olan hastalarda inme için de artmış risk söz konusudur (31). İnme özelinde incelenen risk faktörleri aslında global olarak vasküler hastalıkların risk faktörleri olarak da görülmektedir (14, 15).

Hipertansiyon: Hipertansiyon, güçlü, direkt, lineer ve sürekli bir ilişki ile inme için en önemli düzeltilebilir risk faktörüdür (32, 33). Kan basıncı, hipertansiyonun statüsüne bakılmaksızın, yaşla birlikte artar, dolayısıyla hipertansiyon gelişme riski yaşam boyunca artmaktadır (34, 35). İntrakranyal kanamalarda iskemik inmelere göre daha yüksek bir risk söz konusudur. İnme riskindeki artış, kan basıncındaki artış ile orantılıdır (36). Tablo 2’de JNC 8 (Eighth Joint National Committee, Sekizinci Ortak Ulusal Komite) tarafından önerilen antihipertansif tedavi rejimi yer almaktadır (37). Hipertansif hastaların, hipertansiyonun kontrolü için ilaca ek olarak, hipertansiyonun etkisini azaltmaya yönelik diyet değişikliği ve fiziksel aktiviteyi artırma gibi davranışsal yaşam tarzı değişikliklerine katılmaya teşvik edilmesi de önemlidir (34).

Tablo 2: JNC 8 antihipertansif başlama önerileri

Yaş Sınırı / Hastalık Türü	Öneriler
≥ 60 yaş	Tedavi başlama sınırı: ≥150/90 mmHg Tedavi hedefi: <150/90 mmHg
30-59 yaş	Tedavi başlama sınırı: ≥140/90 mmHg Tedavi hedefi: <140/90 mmHg
Kronik böbrek hastaları	Tedavi başlama sınırı: ≥140/90 mmHg Tedavi hedefi: <140/90 mmHg
Diyabet Hastaları	Tedavi başlama sınırı: ≥140/90 mmHg Tedavi hedefi: <140/90 mmHg

Sigara: İnme için önemli bir risk faktörü olmaya devam etmektedir, paket-yıl ile inme riski arasındaki doz-yanıt ilişkisi neredeyse iki katına, subaraknoid kanama riskini ise 2-4 katına çıkarmaktadır (38-40). Sigara içmenin yıllık inme ölümlerinin yaklaşık %15'ine neden olduğu tahmin edilmektedir (41). Sigarayı bırakma, inme riskini hızla azaltır ve yüksek risk, sigarayı bıraktıktan 2 ila 4 yıl sonra neredeyse kaybolur (42-45).

Diyabet: Diabetes mellitus, inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalar için inme riski 2 kat artmaktadır. İnme, diyabetiklerde ölümlerin yaklaşık %20'sini oluşturur. Prediyabetikler için de artmış inme riski söz konusudur (46-47). Diyabetin süresi de artmış inme riski ile ilişkilidir (46). Diyabetik hastalarda kombine davranışsal modifikasyon ve medikal tedavinin inme riskini azalttığı gösterilmiştir (48-49). İlginç bir şekilde, diyabet hastalarında tek başına glisemik kontrol, davranış değişikliği ve medikal tedavinin birlikte uygulanmasına nazaran inme riskini azaltmamaktadır (50-51).

Kardiyovasküler Hastalıklar: Kalp yetmezliği olan hastalar genel popülasyondan en az 3 kat daha yüksek inme riski ile karşı karşıyadır (52). Sistolik kalp yetmezliği hastalarında kardiyak trombüs oluşumuna predispozan nedenler bölgesel staz, hiperkoagülabite durumu ve muhtemelen teşhis edilmemiş AF gibi görünmektedir (53, 54). Akut miyokard infarktüsü (MI) iskemik inme için köklü bir risk faktörüdür. 1980'lerde yapılan vaka serilerinde, 4 hafta içinde akut MI geçiren hastaların % 2.5'inde inme görülmüş olup bu oran 4 haftanın üzerinde görülen inmelerin insidansının çok üzerindedir. Bunun altta yatan nedeninin muhtemelen ventriküler diskinezi bölgelerinde trombüs oluşumu düşünülmektedir (55-57). Patent foramen ovale, dilate kardiyomiopati, valvüler kalp hastalıkları (örn; mitral kapak prolapsusu, endokardit, prostetik kalp kapakları) diğer nedenler olarak görülmektedir (14). Papiller fibroelastoma, miksoma ve mitral kalsifikasyon gibi embolizmin nadir görülen birkaç nedeni vardır. Her biri kardiyoembolik inmelerin <% 1'ini oluşturur (58).

Aseptomatik Karotis Stenoza: Aseptomatik karotis stenoza olan hastalar inme için riskli grupta olup inme potansiyelini arttıran durumların darlığın derecesi ve progresyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir (59, 60). İpsilateral geçici iskemik atak ve iskemik inme için risk faktörü olup, aseptomatik karotis stenozunda darlık oranı %60 ile %99 arasında ise ipsilateral inme geçirme riski yıllık %3.1 civarındadır (61).

Atrial fibrilasyon (AF): AF dünya çapında 33 milyon kişiyi etkileyen kalp ritim bozukluğudur. AF, 3 ila 5 kat artmış inme riski ile ilişkilidir. Yaş arttıkça AF prevalansı da artmaktadır. AF prevalansı 55 yaşın altındaki yetişkinlerde % 0.1 olup bu oran 80 yaşın üzerindeki yetişkinlerde neredeyse %10'a kadar yükselmektedir. (62-64). Sol atriyumda trombüs oluşumu sonrası serebral tromboemboli alanı diğer inme türlerine göre daha geniş alanı etkilemekte olup inme kliniği daha ağır seyretmektedir. AF'ye bağlı inmelerde inme alanı daha geniş ve buna bağlı olarak da yarattığı disabilite daha fazladır (65).

Orak hücreli anemi: Otozomal resesif geçişlidir. Prevelansı genel popülasyonda düşük olup belirtileri genellikle erken çocukluk döneminde başlar. Semptomların şiddeti kişiden kişiye değişebilir. Bazı hastalarda, yüksek mortalite oranına sahip çeşitli akut ve kronik komplikasyonlara yol açabilir. İnme riski homozigot hastalarda yüksektir. 20 yaş civarında prevalans >%11 oranında olup çoğunlukla MR görüntülemelerinde sessiz infarktlar görülebilmektedir. Nöropsikolojik değerlendirme yapılan bazı çalışmalarda MR görüntülemelerde sessiz infarkt görülen çocukların nöropsikolojik performansının önemli ölçüde kötü olduğu ortaya konulmuştur (66, 67).

Dislipidemi: Yapılan çalışmalarda yüksek kolesterol düzeylerinin iskemik inme sıklığı ile orantılı olduğu gösterilmiştir. Buna göre yüksek total kolesterol düzeylerinde iskemik inme prevalansında artış görülürken düşük total kolesterol düzeylerinde hemorajik inme prevalansında artış görülmektedir. HDL (high density lipoprotein, yüksek dansite lipoprotein) düzeyinde artış ise düşük iskemik inme prevalansı ile ilişkilendirilmiştir. Bazı çalışmalarda statin (3-hidroksi-3- metilglutaril koenzim A redüktaz inhibitörü) kullanımının LDL (low density lipoprotein, düşük dansite lipoprotein) düzeyini belirgin düşürerek iskemik inme riskini azalttığı ve hemorajik inme riskinde anlamlı bir artışa yol açmadığı gösterilmiştir (68, 69).

Obezite: Vücut kitle indeksi (VKİ) yetişkinlerde antropometrik boy/kilo özelliklerini tanımlamak ve bunları gruplara ayırmak için kullanılan metrik ölçümdür. Kilogram cinsinden vücut kitlesinin, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle (kg/m^2) hesaplanır. Ortak görüş, bireyin şişmanlığının bir indeksini temsil etmesidir. Ayrıca, çeşitli sağlık sorunlarının gelişimi veya yaygınlığı için bir risk faktörü

olarak sıkça kullanılmaktadır (70). Obezite ile diğer bir risk faktörü olan hipertansiyon birlikteliğinde, kilo verme ile kan basıncının düşmesiyle inme riskinde azalma görülür. VKİ hem iskemik hem de hemorajik inme için bir risk faktörüdür. VKİ'nin inme ile ilişkili olduğunu, iskemik inme ve VKİ arasındaki ilişkinin, ortalamanın altında bir VKİ'nin koruyucu etkisi ile doğrusal bir eğilim gösterdiği bildirilmiştir (71).

Diyet ve beslenme alışkanlığı: Sodyumdan zengin, sebze, meyve ve tahıllardan fakir diyet, şekerle tatlandırılmış ya da şekerli içecekler, düşük fiziksel aktivite iskemik inme için risk faktörüdür (72). Sodyumdan yüksek diyet günde 5 g'dan fazla sodyum tüketimi; şekerle tatlandırılmış içeceklerden yüksek diyet günde 64,3 g'dan fazla şekerle tatlandırılmış içeceklerin tüketimi; meyvelerden düşük diyet 200 g/gün'den daha az tüketim; sebzelerden düşük diyet 350 g/gün'den daha az tüketim; tam tahıllardan düşük diyet 100 g/gün'den daha az tüketim olarak tanımlanmıştır. Tuz tüketiminin artmasıyla da iskemik inme riskinde artış bulunmaktadır. Bu etkinin hipertansiyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (73-75).

Fiziksel İnaktivite: Fiziksel inaktivite, kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile birlikte inme riski dahil olmak üzere çok sayıda olumsuz sağlık olayları ile ilişkilidir. Fiziksel olarak aktif erkek ve kadınların genellikle daha az aktif olanlardan %25 ila %30 daha düşük inme veya mortalite riskine sahip oldukları düşünülmektedir. Genel olarak, aktivite ve inme arasındaki ilişki yaş veya cinsiyetten etkilenmez, ancak bazı veriler bu faktörler ve aktivite seviyeleri arasındaki bağlantıları göstermektedir. Fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi, kan basıncını azaltma, diyabetes mellitus ve obezite dahil olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol altına alma ile koruyucu etki sağlamaktadır (38, 76, 77).

Postmenapozal hormon tedavisi: Günümüzde yaşlı populasyon giderek artmaktadır. Yaşlanan kadınlar inme için büyük bir yüke maruz kalmaktadır. Ancak bu konu, uzun yıllar kadınlarda kanser araştırmaları nedeniyle göz ardı edilegelmiştir. Günümüzde hormon replasman tedavisinin (HRT) potansiyel yararları ve tehlikeleri konusu, inme ve serebrovasküler hastalık riski altındaki kadın hastalarda artan bir ilgi ile araştırılmaktadır. HRT kullanımının gözlemsel ve randomize çalışmaları arasında

dramatik farklılıklar bulunmaktadır. Ancak yapılan çalışmaların çoğu, HRT kullanımının artmış tromboembolizm ile uyumlu olduğunu göstermiştir (78, 79).

b.Kesinleşmemiş faktörler:

Metabolik Sendrom: Metabolik sendromu olan hastalar, kardiyovasküler hastalıklar ve inmeye yatkınlık göstermektedir. Metabolik sendromun tanı kriterlerine bakıldığında dislipidemi, hipertansiyon ve hipergliseminin inme için risk faktörleri olduğu açıktır. Bununla birlikte tek başına spesifik bir risk faktörü olmadığından, iskemik inme açısından rutin tarama yapılmasının yararı tartışmalıdır (80). Tanıda yer alan her bir kriterin önlenmesi yanı sıra, diyet değişikliği, kilo verme, egzersiz gibi hayat tarzı değişiklikleri yapılması önerilmelidir. Tablo 3'te Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğince hazırlanan Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri gösterilmiştir (81).

Tablo 3: Metabolik sendrom tanı kriterleri

Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri
• Abdominal obezite (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm) ve Aşağıdakilerden en az ikisi; • Trigliserid ≥ 150 mg/dl, • HDL: erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl, • Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg, • Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 Diyabetes Mellitus.

Alkol kullanımı: Alkolün inme dahil diğer tüm zararlı etkileri, alınan alkol miktarına, yaş, cinsiyet, genetik özelliklere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre yüksek miktarda alkol tüketimi, hem iskemik hem de hemorajik inme riskini arttırmaktadır. Çalışmalara göre iskemik inme riskinin düşük miktarda alkol tüketimi ile azalması, yüksek miktarda alkol tüketimi ile artması, iskemik inme ile alkol tüketimi arasında 'J' eğrisi şeklinde bir ilişki olduğunu göstermektedir. Düşük miktarlarda alkol tüketiminin iskemik inme için koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir. Ancak alkol

tüketmeyen hastalara bu amaçla alkol tüketimi önerilmemelidir. Yüksek miktarda alkol tüketen hastalarda alkolün kesilmesi ya da kısıtlanması önerilmelidir (80, 82, 83).

Hiperhomosisteinemi: Homosistein aminoasit yapılı bir molekül olup kanda yüksek düzeylerde homosisteinin vasküler yapıya toksik etki ile tromboza yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda homosistein düzeyleri yüksek olan hastalarda aterosklerotik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve inme açısından artmış risk olduğu görülmüştür (84). B vitamini (B12, B6, folik asit) kullanımı homosisteinin serum düzeyini azaltmakla birlikte inme riskini azaltma konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (85-87).

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Yasadışı uyuşturucu kullanımı yaygınlığı yüksek olan coğrafi bölgelerde, uyuşturucu bağımlısı genç erişkinlerde hem hemorajik hem de iskemik inme riski artmaktadır. İnme ile daha sık ilişkili olan yasadışı ilaçlar, amfetamin ve kokain gibi psikomotor uyarıcılardır. Daha az yaygın olanları, opioidler ve esrar da dahil olmak üzere psikotomimetik ilaçlardır (88, 89).

Hiperkoagülabilité: Kan hastalıkları, iskemik inmenin yaklaşık %5 ila %10'unda görülür ve daha genç hastalarda daha sık görülür. Hiperkoagülabilité, artmış bir trombotik eğilim ve bu nedenle artmış iskemik inme riski ile ilişkilidir. Daha az yaygın olarak, kanama diyatezi ile intrakraniyal kanamaya yatkınlık görülebilir. Genel olarak tüm inme hastalarının hiperkoagülabilité açısından taranması önerilmemektedir. Tipik olarak, koagülasyon defektleri açısından taranacak hastalarda, önceden açıklanmamış bir veya daha fazla tromboembolik olay öyküsü olması önerilmektedir. Antikardiyolipin antikoru, lupus antikoagülanı, FV Leiden ve protrombin mutasyonu, protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği venöz tromboza neden olmakta, patent foramen ovale ile birlikte hiperkoagülabilité durumunda iskemik inme riskinde artış görülmektedir (90, 91).

Oral kontraseptif (OKS) kullanımı: Yapılan çalışmalar OKS kullanan hastalarda inme riskinde artış düşündürmektedir. Auralı migreni olan OKS kullanan hastalarda inme riskinde yüksek artış olasıdır. Risk, auralı migren, sigara kullanımı ve OKS kullanımı triadında daha yüksektir. Hipertansiyon, diyabet, yaş gibi diğer risk faktörlerinin

varlığında bu riskte artış söz konusudur. Ailesel ya da edinsel protrombotik olaylar ile birlikte OKS kullanımında da inme riski artmaktadır. Serebral venoz tromboz nadir inme nedenleri arasında olup OKS kullanımı ile artan risk ilişkisi birçok vaka serisi ve meta-analizde gösterilmiştir (92-94).

İnflamasyon: Akut serebral iskekiye bağışıklık yanıtı, inme patobiyolojisi ve sonuçlarında önemli bir faktördür. Vasküler endotel hasarı ve endotel iskemisi sonucu inflamatuvar sitokinlerin salınması ile tromboembolik olaylarda artış düşünölmektedir. Bağışıklık yanıtı tıkalı ve hipoperfüzyonlu damarlarda ve iskemik beyin parankiminde lokal olarak başlarken, lokal üretilen enflamatuar aracılar organizma boyunca bir bütün olarak yayılır. Bu yayılma önce sistemik bir enflamatuar yanıtı, ardından potansiyel olarak zararlı proenflamatuar ortama yönelik immünsupresyona yol açar. Vasküler staz, intravasküler lökositlerin aktivasyonu, iskemik endotel ve beyin parankiminden proenflamatuar aracıların salınmasıyla başlayan inflamasyon, doku hasarını artırma potansiyeline sahiptir. İnflamasyonun birçok yönü yararlı ve doku homeostazını düzeltmeyi amaçlarken, akut inflamatuvar yanıt, kollateral hasarına ve iskemik hasara katkıda bulunur (95, 96).

Enfeksiyon: Genel olarak tüm sistemik enfeksiyon türlerinde artmış akut iskemik inme riski olduğu düşünölmektedir. Enfeksiyonun ateroskleroz ve tromboza yatkınlık oluşturarak inmeyi tetikleyebileceğı çeşitli mekanizmalar arasında; aterojenez ve trombojeneye katkıda bulunan dolaşımdaki lökositlerde artış, trombosit aktivasyonunda artış, immobilizasyon nedeniyle derin ven trombozu riskinde (paradoksal emboli) artış, fibrinojen, pıhtılaşma faktörü, sitokinler, endotel hücreleri ve makrofajlarda artış sayılabilir. Yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonlarının 30 günlük süre içerisinde 3 kat artmış iskemik inme riski ile ilişkili olduğu görölmüşür (14, 97-100).

Migren: Migren ile iskemik inme arasında güçlü bir bağlantı olduğu düşünölmekle birlikte klinik sonuçları halen belirsizliğini korumaktadır. Yapılan çalışmalar iskemik inmede en yüksek riskin daha çok auralı migreni olan genç kadınlarda olduğunu göstermektedir (101, 102). Migren ile bağlantılı olarak CADASIL, antifosfolipid

sendromu ve Lupus'ta daha yüksek inme riski olup, ayrıca bu hastalıklara sahip insanlarda migren olasılığı daha yüksektir.

Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2): Lipoprotein (a)'nın, aterosklerozda önemli bir rol oynadığını ve kardiyovasküler hastalıklar için ilk beş veya altı risk faktöründen biri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Lipoprotein (a), apolipoprotein (a) adı verilen bir protein içeren düşük yoğunluklu bir lipoprotein varyantıdır. Apolipoprotein (a)'nın kovalent olarak bağlandığı LDL benzeri bir partikülden oluşur. LDL benzeri kısım, fosfolipitler, serbest kolesterol ve tek bir apolipoprotein B molekülü ile çevrelenmiş merkezi bir kolesterol esterler ve trigliseritlerden oluşur. Proaterojenik ve protrombotik yapısı nedeniyle, koroner arter hastalığında risk faktörü olduğu düşünülmektedir (103, 104). Artmış Lp(a) düzeyleri ile iskemik inme riski arasındaki ilişki ise tartışmalıdır (105). Bazı prospektif çalışmalar ve meta-analizlerde artmış Lp(a) düzeyinin artmış inme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (106). Artmış Lp-(PLA2) seviyesinin hem kardiyovasküler olay hem de iskemik inme riskini arttırdığı ortaya konulmuştur (107, 108).

Uykuda solunum bozuklukları: Yapılan çalışmalar, horlama ve uyku apnesinin serebrovasküler hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermektedir. İnme için bilinen veya potansiyel risk faktörlerinin birçoğu horlama ve uyku apnesi ile ilişkili olduğundan, bu ilişkide başka faktörler de olabilir. Bunlar arteriyel hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, yaş, obezite, sigara ve alkol tüketimidir. Bununla birlikte horlamanın bu karıştırıcı faktörlerden bağımsız olarak inme riskini artırabildiği bilinmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromunun uzun süreli zararlı etkilerinin vasküler morbidite ve mortalitenin artmasıyla ilişkili olduğu görünmektedir. Horlama ve obstrüktif uyku apneleri ile inme arasındaki potansiyel araçlar arasında kardiyak aritmiler ve diğer hemodinamik bozukluklar düşünülmektedir (109, 110).

2.2. İskemik İnmede Etiyoloji

İskemik inme etiyolojisini saptamak, hastalığın prognozu, yönetimi ve klinik sonlanımını açısından oldukça önemlidir. Akut inmeli hastalar için tedavi belirleme ve tedavi yanıtının ölçülmesi, iskemik inme alt tipine dayalı olmalıdır. Literatürde etiyolojik olarak inme alt tiplerinin belirlenmesi için çeşitli sistemler önerilmiştir. Bunların arasında Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) sınıflaması, inme alt tipini sınıflama sistemleri arasında en çok kabul görmüş, klinisyenler arasında kullanımı kolay bir sınıflama sistemidir. Bu sınıflamaya göre iskemik inme, büyük arter ateroskleroza, kardiyembolizm, küçük arter oklüzyonu (lakün), belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inme ve etiyolojisi bilinmeyen inme olarak 5 ana alt tipe ayrılmaktadır (111).

Büyük arter ateroskleroza: Bu hastalarda, muhtemelen ateroskleroz nedeniyle ciddi (>% 50) damar stenozu, büyük bir arterin veya kortikal dal arterlerinin tıkanıklığı ile ilgili klinik ve nöro-görüntüleme bulguları mevcuttur. Klinik bulgular arasında serebrokortikal bozukluklar (afazi, ihmal, sınırlı motor tutulum vb.), beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulunur. İntermittan klodikasyo öyküsü, geçici iskemik ataklar, aynı vasküler bölgede karotis üfürümü ile zayıf nabız klinik tanımı desteklemeye yardımcı olur. BTG veya MRG'de 1,5 cm'den daha büyük kortikal veya subkortikal hemisferik infarktların, serebellar veya beyin sapı infarktlarının potansiyel büyük arter ateroskleroza kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Tanının uygun görüntüleme yöntemi ile aynı intrakraniyal veya ekstrakraniyal arterde %50'den daha fazla bir stenoz gösterilmesi ile desteklenmesi gereklidir. Tetkik sırasında, potansiyel kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır. Arteriyografik çalışmalar normalse veya sadece minimal değişiklikler gösteriyorsa, büyük arter aterosklerozuna sekonder inme tanısı yapılamaz (111-113).

Kardiyembolizm: Bu alt tiplere, muhtemelen kalpte oluşan bir emboli nedeniyle arteriyel oklüzyonu olan hastaları içerir. Kardiyak kökenli embolizme göreceli yatkınlığa dayanarak yüksek riskli ve orta riskli gruplara ayrılır. Muhtemel veya olası bir kardiyembolik inme teşhisi için en az bir kardiyak emboli kökeni tanımlanmalıdır. Klinik ve beyin görüntüleme bulguları büyük arter ateroskleroza için tarif edilen bulgulara benzerdir. Birden fazla vasküler bölgede veya sistemik embolizmde, geçirilmiş GİA veya

geçirilmiş inme kanıtı, kardiyojenik inmenin klinik tanısını desteklemektedir. Büyük arter ateroskleroza kaynaklı tromboz veya embolinin dışlanması gereklidir. Orta riskli bir kalp emboli kaynağı olan ve başka inme nedeni olmayan bir hastada inme, olası bir kardioembolik inme olarak sınıflandırılır (111).

Küçük arter oklüzyonu: Perforan arterlerin iskemisi ya da hipoperfüzyonu sonucu gelişir. Willis poligonu, ACA, MCA'nın lentikülostriat dalları, baziler arterin paramedian dalları başlıca perforan arterleri oluşurur. Bu arterler ana dallarından 90°'lik açı ile çıkan mikron düzeyinde çapa sahip küçük arterlerdir. Bu sınıflamadaki inmeler genellikle diğer sınıflandırmalarda laküner infarktlar olarak ayrılan hastaları içermektedir. Hastalar klinik olarak geleneksel laküner infarktlardan birine sahip olmalıdır, serebral kortikal disfonksiyon (afazi, agnozi, apraksi ya da hemianopsi) kanıtı olmamalıdır. Küçük arter oklüzyonları görülen hastalarda diyabetes mellitus veya hipertansiyon öyküsü olması klinik tanıyı desteklemektedir. Genellikle subkortikal alanda sessiz infarktlar olarak görülen lezyonlar, kritik bölgelerde görüldüğünde klinik tablolara yol açarlar. Hastaların lezyonu ile uyumlu klinik tablosunun olmasının yanı sıra BT/MR görüntülemelerinde, ilgili lezyon çapı 1.5 cm'den küçük, subkortikal hemisferik lezyon veya beyin sapı lezyonu şeklinde görülmesi gerekmektedir. Emboli için potansiyel kardiyak kaynaklar olmamalıdır. Büyük ekstrakraniyal arterlerin değerlendirilmesinde, ipsilateral arterde %50'den fazla stenoz görülmemelidir. Klasik laküner sendromları saf motor inme, saf duyuşsal inme, mikst sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizatri/beceriksiz el sendromu oluşturmaktadır (111, 114).

Belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inme: Bu grup, non-aterosklerotik vaskülopati, hiperkoagülabite durumları veya hematolojik bozukluklar gibi nadir inme nedenleri olan hastaları içerir. Bu gruptaki hastalar, boyut veya lokasyondan bağımsız olarak akut iskemik inmenin klinik ve BTG/MRG bulgularına sahip olmalıdır. Kan testleri veya arteriyografi gibi tetkikler, bu olağandışı inme nedenlerinden birini ortaya koymalıdır. Kardiyak kökenli embolizm ve büyük arter ateroskleroza diğer tetkiklerle dışlanmalıdır. Tablo 4'te belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inmeler gruplar halinde gösterilmiştir (111, 115).

Tablo 4: Belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inme nedenleri

NON-ATEROSKLEROTİK/NON-İNFLAMATUVAR ARTERİYOPATİLER	
- Diseksiyonlar - Moyamoya - Post-radyasyon anjiyopatisi - Fibromüsküler displazi - Jeneralize Marfanoid displazi - Nörofibromatozis - Nonspesifik vasküler malformasyonlar	
NON-ATEROSKLEROTİK/İNFLAMATUVAR ARTERİYOPATİLER	
- Sistemik vaskülit - Santral Sinir Sistemi Primer anjiitisi - HIV-ilışkili vaskülopati - Vazospastik bozukluklar - Migrenöz infarkt - Yasadışı ilaç kullanımı - Gebelik ya da lohusalık ilişkili - Reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu - Hipertansif ensefalopati	
GENETİK YA DA EDİNİLMİŞ KOAGÜLOPATİLER	
- Genetik trombofililer - Antifosfolipitler	
HEMATOLOJİK BOZUKLUKLAR/SİSTEMİK DURUMLARLA İLİŞKİLİ KOAGÜLOPATİLER	
- Sistemik lupus eritematozus - Hematolojik hastalıklar - Malignite - Sepsis - Dissemine intravasküler koagülopati - Nefrotik sendrom	
ÇEŞİTLİ NADİR NEDENLER	
- Sneddon Sendromu - Medikasyon ilişkili nedenler - Mitokondriyal hastalıklar - CADASIL - Hipoperfüzyon	

Etiyolojisi bilinmeyen inme: Bazı hastalarda inmenin nedeni yapılan klinik gözlem ve tetkikler ışığında belirlenememektedir. Kapsamlı bir değerlendirmeye tabi tutulmasına rağmen olası bir etiyoloji saptanamamaktadır. Bu kategori ayrıca klinisyenin kesin teşhis koyamamasına neden olan iki veya daha fazla potansiyel inme nedeni olan hastaları da içermektedir. Örneğin orta riskli kardiyak embolizm kaynağı olan ve başka bir olası inme nedeni saptanan bir hasta, etiyolojisi bilinmeyen bir inme grubunda sınıflandırılmaktadır. Diğer örnekler bakıldığında atriyal fibrilasyonu ve %50'lik aynı taraf stenozu olan bir hasta veya laküner sendromu ve %50 ipsilateral karotis darlığı olan bir hasta da bu gruba girmektedir. (111)

2.1 AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ

2.1.1. Akut İskemik İnmede İş Akış Yönetimi

Akut iskemik inmede, akut tedavi yöntemlerinin bulunması ve uygulamaya konulması, iskemiye hızlı müdahale etmenin öneminin anlaşılmasıyla birlikte protokoller geliştirilmiştir. Akut iskemik inmede, sağlık kurum ve kuruluşları, bu protokollere uygun olarak hedeflenen azami sürenin altında olabilecek asgari sürede tedavi uygulaması için birtakım düzenlemeler yapmıştır.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı'nın hazırladığı 'Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi (*Versiyon 1.0, 2020*)' bu düzenlemelerden biridir. Bu rehberde hastaların sağkalımı ve özürüllüğün en aza indirilmesi için yaşam zinciri tanımlanmıştır. Buna göre bu zincirin 4 halkası bulunmaktadır. Tablo 5'te bu yaşam zincirinin unsurları gösterilmektedir (3).

Tablo 5; İnme Hastada Yaşam Zinciri

1*	İnme semptomlarının tanınması ve 112'nin aranması.
2*	Acil çağrının alınması ve değerlendirilmesi, ambulansın olay yerine yönlendirilmesi: Çağrının alınmasını takiben 90 saniye içinde hastanın bulunduğu adrese en yakın istasyondaki ambulans ve ekip yönlendirilir. 8-10 dakika içinde hastaya ulaşım hedeflenmelidir.
3*	Olay yerinde tıbbi değerlendirme-müdahale: İlk tıbbi değerlendirme ve müdahale yapılır. İleri tıbbi müdahaleye ihtiyacı olan vakanın en yakın inme ünitesi statüsündeki merkez ya da kapsamlı inme merkezine sevk. Sahada geçirilen süre 15 dakikanın altında olmalıdır.
4*	Hastanın acil servis ekibi tarafından erken şekilde değerlendirilip nöroloji konsültasyonu istenmesi.

Bu rehberde ayrıca İnme Ünitesi ve Bölgesel (Kapsamlı) İnme Merkezlerinde tanı sürecinde 'acil servis işleyişi yazılı bir protokol ile belirlenmiş olmalıdır.' denilmektedir. Hastanemizde uygulanan 'Acil Trombolitik Tedavi Kodu İş Akışı Şeması Formu' Ek. 1'de gösterilmiştir.

Hastanın nörolojik muayenesi yapılarak en son ne zaman sağlıklı görüldüğü, yakınmalarının ilk olarak ne zaman fark edildiği mutlaka sorularak kayıt altına alınmalıdır. Yapılan nörolojik muayenede inme ağırlığı standardize bir skala kullanılarak ölçülmelidir. Hastanemizde, en sık kullanılan skalalardan biri olan NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale-Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalas) kullanılmaktadır. Muayene sonrası hızlıca Kranyal BT/BTA görülüp kanama ekarte edildikten sonra kontrendike durumlar gözden geçirilerek acil tedavi yöntemleri belirlenmelidir.

2.1.2. İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü

Intravenöz (IV) doku plazminojen aktivatörünün (IV-tPA, rtPA, recombinant tissue Plasminogen Activator) kullanması ilk olarak 1995 yılında yapılan Amerikan Sağlık Enstitüsü çalışması ile gösterilerek, akut iskemik inme hastalarının belirgin olarak

sağakalımında artma ve özürlülüğünde azalma ile akut döneminde olan bu hastaların tedavi edilebileceği gösterilmiştir. Günümüzde en önemli tedavi yöntemlerinden kabul edilmektedir (3, 116).

IV-tPA, akut iskemik inme hastalarında pıhtının eritilmesi ile rekanalizasyonunu, iskemik bölgenin reperfüze olmasını sağlamaktadır. IV-tPA, rekombinant biyoteknoloji teknikleri ile üretilen protein yapılı bir moleküldür. Bu amaçla yapılan moleküllerden biri olan alteplaz kullanılmaktadır. IV-tPA plazminojeni plazmine çevirmekte, böylelikle plazmin de fibrini parçalayarak etki göstermektedir (117, 118).

Akut iskemik inmede IV tPA verilebilmesi için hastanın şikayetin başlangıcından (sıfır noktası) itibaren 4.5 saatlik zaman dilimi içerisinde olunmalıdır. Hastanın şikayetlerinin ne zaman başladığı bilinmiyor ya da hasta uyandığında fark edilmişse, hastanın en son sağlam görüldüğü an esas alınır ve yine bu sürenin 4.5 saati geçmemiş olması, kontrendike durumların ekarte edilmesi gerekmektedir. IV tPA için endikasyon ve kontraendikasyonlar Tablo 6’da gösterilmiştir (3). Sıfır noktasından 4,5 saatten daha uzun süre geçmiş ise IV tPA verilebilmesi için hastada kurtarılabılır alan (iskemik penumbra) olduğunun görüntülemelerle gösterilmiş olması gerekmektedir. Ülkemizde bu dönemde IV tPA uygulaması yapılmamaktadır. IV tPA’nın bu dönemde güvenle uygulanabileceğine dair yapılan çalışmalardan elde edilen olumlu veriler artmaktadır (3, 119-122).

Tablo 6. IV tPA kullanımında endikasyon ve kontraendikasyonlar

Daima dışlama kriteri	Göreceli (bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri, ama hastaların çoğu için IV tPA uygundur. IV tPA verilebilir.	Dışlama kriteri değildir. IV tPA verilebilir
Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise, Görüntülemelerde herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama,	Başlangıç zamanının belirlenememiş olması, Uyanma anında fark edilen inme, Son 3 ay içinde kranial/spinal cerrahi,	BT’de hiperdens arter işareti, Minör inme, Hızlı düzelen hasta, İnsidental intrakraniyal anevrizma,

BT’de demarke ve geniş hipodansite, Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg, Trombositopeni (<100 bin/mm ³) INR> 1,7 aPTT> 40 saniye	Son 3 ay içinde kraniyal/spinal travma, Son 3 ay içinde iskemik inme, Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama, Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama, Son 3 hafta içinde majör cerrahi, Son 2 hafta içinde majör sistemik travma, Son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon, İntrakraniyal kanama öyküsü, NOAK (non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan) kullanımı (son 48 saatte), Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz, İleri karaciğer yetmezliği, siroz, Aort diseksiyonu, İnfektif endokardit, Sistemik malignite, İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle, İntrakraniyal arteiyovenöz malformasyon Yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ), Perikardit, Son 7 gün içinde dural ponksiyon.	Ekstraaksiyel intrakraniyal tümör, Servikokraniyal arter diseksiyonu, İleri yaş (>80 yıl), Demans, Epileptik nöbet, İnme öncesi mobilitayı engellemeyen özürlülük, Hiperglisemi, Hipoglisemi, Menstrüel kanama, Hamilelik, Akut miyokard infarktüsü (nonSTEMİ, posterior veya inferior STEMİ), İntrakardiyak trombüs, Son 7 gün içinde aspirin ve/veya klopidoğrel kullanımı, IV heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT
--	--	--

2.1.2. Akut İnmede Nöroendovasküler Tedaviler

Akut inme hastalarında rekanalizasyon, reperfüzyonu sağlamak için görüntüleme eşliğinde yapılan minimal invazif işlemleri kapsamaktadır. Başlıca intraarteriyel trombolitik tedavi, mekanik trombektomi, akut anjiyoplasti ve stent takılması işlemleri uygulanmaktadır.

Mekanik trombektomide trombüse ulaşarak mekanik olarak trombüsün parçalanması, çıkarılması işlemi yapılmaktadır. İntraarteriyel trombolitik tedaviyle birlikte kullanılabilir. Stent retriever'ların (geri toplanabilir stent) kullanılmasıyla birlikte akut iskemik inme hastalarında altın standart tedavi yöntemlerinden birisi haline gelmiştir (123). Yapılan çalışmalarda tek başına IV tPA uygulanan hastalara göre IV tPA ile birlikte yapılan mekanik trombektomi işleminin daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (124).

İntraarteriyel trombolitik tedavide, major damar tıkanıklıklarında düşük dozda trombolitik ajan trombüs içerisine ya da yakınına uygulanmaktadır (125, 126). İntraarteriyel trombolitik tedavi ile IV tPA uygulamasını karşılaştıran yeterli veri bulunmadığından sistemik kanama riski gibi nedenlerle IV tPA uygulanamayan hastalarda tercih edilmektedir. Trombolitik tedavide olduğu gibi veriliş zamanı önem arz etmektedir (127).

Anjiyoplasti ve stent takılması işlemleri elektif koşullarda yapıldığı gibi akut iskemik inme hastalarında da seçilmiş vakalarda uygulanabilmektedir. Burada hedeflenen iskeminin tedavisinden ziyade önlenmesidir. Ekstrakraniyal karotis ve vertebral arter ileri darlıklarında ya da tıkanıklarında akut uygulama ile birlikte trombüse ulaşmak için de kullanılabilir (127, 128).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisine 01.01.2017-31.12.2019 tarihleri arasında, şikayetlerinin ilk 4.5 saati içerisinde akut iskemik inme kliniği ile başvuran/getirilen ve yalnızca IV tPA tedavisi uygulanan 179 hasta değerlendirildi. Bu hastalardan oklüde damar segmenti saptanan ve klinik takipleri tarafımızca en az 3 ay düzenli olarak yapılan 65 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınma ve dışlama kriterleri olarak aşağıdakiler alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. Acil Servise şikayetinin ilk 4.5 saatlik dilimi içerisinde başvuran akut iskemik inme hastaları,
2. Yalnızca IV tPA tedavisi uygulananlar,
3. Olay sonrası en az 3 ay boyunca düzenli Nöroloji klinik takibi olanlar,
4. Acil Serviste BT ve BT Anjiyografi (BTA) ile MR ve MR Anjiyografi (MRA) protokolü uygulanan, tıkalı damar segmenti değerlendirilebilen hastalar,
5. BTA ya da MRA'da oklüde damar segmenti görülmekle birlikte çeşitli nedenlerle trombektomi yapılmamış hastalar.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1. Acil Servise şikayetinin ilk 4.5 saatlik dilimi içerisinde başvurmayanlar,
2. Trombektomi uygulananlar,
3. IV tPA tedavisi sırasında komplikasyon nedeniyle tedavisi tam doz verilemeyenler.

Çalışma Tasarımı

Çalışma retrospektif bir çalışma olup hasta dosyası ve hastane veritabanı bilgileri eksiksiz olan, akut iskemik inmede IV tPA uygulanan hastaların şikayetlerinin başlama zamanı, IV tPA uygulanma zamanı, kapı-iğne zamanı, uygulanan nörogörüntüleme protokolü (BT, MR), oklüde damar segmenti, infarkt volümü, Alberta inme programı erken BT skoru (Alberta stroke programme early CT score, ASPECTS, Difüzyon

ASPECT, Kranyal BT ASPECT), kollateral durumu, rekanalizasyon olup olmadığı, tedavi öncesi, IV tPA uygulaması bitimi, 24. saat, 1. gün ve 7. gün NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale - Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası), bazal, 1. ay ve 3. ay modifiye Rankin skorları (mRS) skalaları ile yaş, cinsiyet, yandaş hastalıkları dökümanante edilmiştir.

NIHSS, sağlık hizmeti sunucuları tarafından inmenin neden olduğu yeti kaybını objektif olarak ölçmek için kullanılan bir skaladır. NIHSS, her biri 0 ile 4 puan arasında, skorlanan 11 maddeyi içermektedir. Her madde için 0 puan normal işlevi gösterirken, daha yüksek bir puan, değişen derecelerde bozulmanın göstergesidir. Bir hastanın toplam NIHSS puanını hesaplamak için her maddeden alınan bireysel puanlar toplanır. Mümkün olan maksimum puan 42'dir ve minimum puan 0'dır (Tablo 7) (129).

Tablo 7: NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale - Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası)

ÖZELLİK	PUAN-BULGULAR
1a. Bilinç durumu	0= Uyanık 1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor 2= Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor 3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var
1b. Sorular (Kaç yaşındasınız?) (Hangi aydayız?)	0= İki soruya doğru cevap 1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, yabancı dil) 2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma
1c. Emirler (Gözlerini aç kapa) (Sağlam eli aç kapa)	0= İkisini de yapıyor 1= Birisini yapıyor 2= Hiçbirini yapamıyor
2. Bakış	0= Normal 1= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi 2= Gözlerde forsedeviasyon, total parezi (OCR ile düzelme yok)
3. Görme alanı	0= Vizüel kayıp yok 1= Parsiyelhemianopsi 2= Komplethemianopsi 3= Bilateralhemianopi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4. Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıt)	0= Yok 1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme 2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3= Yüzün üst ve altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma

5a. Motor kol sol (Oturarak 90°, yatarak 45°) 10 sn. havada tutulur	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok x= Amputasyon, füzyon vb nedenlerle değerlendirilemedi
5b . Motor kol sağ	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok x= Amputasyon, füzyon vb nedenlerle değerlendirilemedi
6a . Motor bacak sol Yatarak 30°'de (5 sn)	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok x= Amputasyon, füzyon vb nedenlerle değerlendirilemedi
6b. Motor bacak sağ	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yer çekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok x= Amputasyon, füzyon vb nedenlerle değerlendirilemedi
7. Ataksi	0= Yok (afazik veya hemiplejik) 1= Tek ekstremitede var 2= Üst ve alt ekstremitede var x=Amputasyon, füzyon vb nedenlerle değerlendirilemedi
8. Duyu sistemi	0= Normal 1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu 2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3
9. Konuşma	0= Normal 1= Hafif –orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var) 2= Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok) 3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10. Dizartri	0= Yok 1= Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor 2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm x= Entübasyon veya mekanik engel
11. İhmal	0= Normal, değerlendirilemedi (görme kaybı) 1= Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor 2= Birden fazla modalitede ihmal

Modifiye Rankin skoru (mRS) inme hastalarında dizabiliteyi değerlendiren fonksiyonel bir skorlama aracıdır. İşlevselliği ölçen bu skorlama tüm dünyada klinisyenler tarafından uygulanmaktadır. 0 ile 6 puan arasında skorlamadan oluşur. Puan arttıkça disabilitede artışı, 0 puan semptomsuz durumu, 6 puan ölüm ile sonlanımı göstermektedir (Tablo 8) (130).

Tablo 8: mRS (Modifiye Rankin Skalası)

SKOR	TANIM
0	Hiç semptom yok.
1	Belirgin defisit yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.
2	Hafif defisit; geçmişte yaptığı bütün olağan aktiviteleri ve görevleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor.
3	Orta derecede defisit; kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
4	Ağır defisit; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.
5	Çok ağır defisit; yatağa bağımlı, inkontinan ve sürekli hemşire bakımına ve dikkatine muhtaç
6	Ölüm

Primer olarak geç prognoz ölçümü 3. ay mRS, erken prognoz ölçümünün ise NIHSS skoru üzerinden Erken Nörolojik İyileşme (ENİ) skorları ile hesaplanarak değerlendirilmesi önerilmektedir (131). Çalışmamızda prognoz temel olarak mRS (iyi sonuç 0-2 skor olarak tanımlanmıştır) ile değerlendirilmekle birlikte; erken dönem prognoz açısından tPA sonrası NIHSS ölçümlerini baz alarak farklı çalışmalarda farklı şekilde hesaplanan ENİ (Erken Nörolojik İyileşme) tanımları kullanılmıştır: ENİ1 geliş NIHSS skoruna göre 4 puan ya da daha fazla iyileşme; ENİ2 NIHSS skorunun takipte 0 ya da 1 olması ya da giriş skorunu göre 8 puan ya da daha fazla iyileşme; ENİ3 NIHSS skorunun takipte 3 yada daha az olması ya da giriş skorunu göre 10 puan ya da daha fazla iyileşme, ENİ4 NIHSS skorunda % 20 lik bir iyileşme, ENİ5 bazal NIHSS skoruna göre % 40 lık iyileşme, ENİ6 NIHSS skorunun 0 ile 1 olması şeklinde tanımlanmıştır (132-137) (Tablo 9).

Tablo 9: Akut İnmede Trombolitik Tedavi Sonrası Erken Nörolojik İyileşme (ENİ)

ENİ1	Geliş NIHSS skoruna göre 4 puan ya da daha fazla iyileşme
ENİ2	NIHSS Skorunun takipte 0 ya da 1 olması ya da giriş skoruna göre 8 puan ya da daha fazla iyileşme (major nörolojik iyileşme)
ENİ3	NIHSS Skorunun takipte 3 yada daha az olması yada giriş skoruna göre 10 puan ya da daha fazla iyileşme (dramatik nörolojik iyileşme)
ENİ4	NIHSS skorunda % 20 lik bir iyileşme
ENİ5	Bazal NIHSS skoruna göre % 40 lık iyileşme
ENİ6	NIHSS skorunun 0 ila 1 olması

Oklüde damar segmenti MR ya da BT anjiyografilerde oklüzyonun görülmesi ile belirlenmiş olup iki farklı nöroloji uzmanınca konfirme edilmiştir.

İskemik inme veya geçici iskemik atak (GİA) olan hastalarda serebral kollateral durumu değerlendirmek için farklı görüntüleme modaliteleri kullanılabilir. Açık farkla, DSA, primer ve sekonder kollateral varlığının ve kapsamının değerlendirilmesinde altın standarttır. BTA, sekonder kollateral dolaşımın varlığını ve kapsamını değerlendirmek için non-invaziv görüntüleme yöntemlerinde, MRA'dan daha güvenilirdir (Sınıf II; kanıt düzeyi C). İskemik inmede non-invaziv görüntüleme yöntemlerine dayalı optimal bir kollateral derecelendirme sistemine ilişkin genel bir yaklaşım, konsensüs yoktur (138). Literatürde kollateral durumunun varlığı ve derecelendirilmesi ile ilgili birçok farklı metot bulunmaktadır (139-144). Çalışmamızda kollateral durumunu herhangi bir şekilde derecelendirmeden, BTA/MRA görüntülemelerde kontralaterale göre %50'den az kollateral varlığını 'kötü'; %50'den fazla kollateral varlığını ise 'iyi' olarak kabul ettik. Değerlendirme iki farklı nöroloji uzmanınca konfirme edildi.

ASPECT skoru, 10 puan üzerinden kantitatif BT/DWI skorlaması olup Barber ve ark. tarafından BT'deki erken iskemik değişiklikler için pragmatik, güvenilir ve kolay uygulanabilir bir skorlama şablonu olarak tasarlanmıştır (145). 10 farklı anatomik bölge üzerinden puanlanıp, her ASPECTS bölgesi için erken iskemik değişikliğin bir göstergesi olarak en az iki ardışık kesitte intraparenkimal hipoattenüasyon (gri-beyaz cevher ayrımının kaybı) ve fokal şişme durumunda 10'luk genel skor 1 azaltılır. Anatomik bölgeler; 3 subkortikal yapılarından (C=kaudat; L=lentiform; IC=internal kapsül) ve 7

MCA kortikal yapılarından (insüler korteks, M1= ön MCA korteksi; M2= İnsüler ribbona lateral MCA korteksi; M3= arka MCA korteksi; M4, M5 ve M6 hemen üst kesitte anterior, lateral ve posterior MCA bölgeleri) oluşmaktadır (Ek 2). Çalışmamızda bu anatomik bölgeler esasında BT ya da DWI ASPECT skoru hesaplanıp iki nöroloji uzmanı tarafından konfirme edilerek skorlanmıştır.

İnfarkt volümü, INFINITT Healthcare görüntüleme programı ile ölçülerek hesaplanmıştır. İki farklı nöroloji uzmanının hesaplamasının ortalaması alınmıştır.

İstatistiksel Analizler

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Verilerin analizinde sayı yüzde dağılımı, Pearson ki kare testi, Fisher Exact Testi, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve Pearson Korelasyon analizi ve Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.09.2020 tarihinde 2977 sayılı karar ile onay alındı.

4. BULGULAR

Hastaların Temel Klinik Özellikleri

Çalışmamızda acil servise akut döneminde iskemik serebrovasküler olay nedeniyle başvuran, tıkalı damar segmenti gözlenen ve yalnızca IV-tPA tedavisi uygulanan 65 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması $68,56 \pm 15,65$ (min-max: 27-90) idi. Olguların 34'ü erkek, 31'i kadındı. 65 yaş ve üzerinde 41 hasta (%63,1) bulunmaktaydı. Olguların risk faktörleri arasında hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı mevcuttu. Sıklık sırasına göre hipertansiyon 42, koroner arter hastalığı 21, diyabetes mellitus 19, hiperlipidemi 4, atriyal fibrilasyon 3 ve periferik arter hastalığı 1 hastada tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Değişkenler	n	%
Yaş		
65 yaş altı	24	36,9
65 yaş ve üstü	41	63,1
Cinsiyet		
Erkek	34	52,3
Kadın	31	47,7
Hiperlipidemi		
Evet	4	6,2
Hayır	61	93,8
Hipertansiyon		
Evet	42	64,6
Hayır	23	35,4
Diyabetes Mellitus		
Evet	19	29,2
Hayır	46	70,8
Atrial fibrilasyon		
Evet	3	4,6
Hayır	62	95,4
Koroner Arter Hastalığı		
Evet	21	32,3
Hayır	44	67,7
Periferik Arter Hastalığı		
Evet	1	1,5
Hayır	64	98,5

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde; şikayetlerinin başlangıcından itibaren Acil Servise başvurma sürelerinin ortalama $75,90 \pm 42,58$ (min-max: 30,00-250,00) dakika olduğu saptandı. Hastaların %96,9 (n=63)'ü 180 dakika altında Acil Servise başvurmuş idi. Ortalama tPA uygulama zamanı hastaların şikayetlerinin başlangıcından itibaren $153,20 \pm 52,75$ (min-max: 60,00-270,00) dakika idi. Hastaların 25 (%38,5)'ine 60-120 dakikada, 25 (%38,5)'ine 121-180 dakikada, 15 (%23,1)'ine ise 180 dakika üzerinde IV tPA uygulandığı saptandı.

Hastaların 30'una (%53,8) MR protokolü (Difüzyon MR, SWI ve flair sekansları ile intrakranyal ve servikal MR anjiyografi) uygulandığı, 15 hastada (%23,1) MCA M1, 30 hastada (%46,2) MCA M2, 7 hastada (%108) ACA ve 13 hastada (%20) PCA oklüzyonu olduğu görüldü.

32 hastada post-tPA anjiyografik çekimleri olmadığından rekanalizasyon konusunda yorum yapılamadı. tPA sonrası anjiyografisi tekrarlanan 33 hastanın 19'unda (%57,6) rekanalizasyon gözlenirken 12'sinde (%36,4) rekanalizasyon gözlenmedi.

Olguların etkilenmeyen hemisfere göre kollateral durumu değerlendirildiğinde 34 hastada (%52,3) iyi, 31 hastada (%47,7) ise kötü olduğu görüldü.

Kapı iğne zamanı ortalaması $77,29 \pm 44,86$ dakika olup, 18 hastada (%27,7) 45 dakika ve altı, 47 hastada (%72,3) ise 45 dakika üzerinde olduğu saptandı (Tablo 11). En kısa kapı iğne zamanı 20 dakika, en uzun kapı-iğne zamanı ise 225 dakika idi. MCA infarktlarında kapı-iğne zamanı ortalama 83,2 dakika, ACA infarktlarında kapı-iğne zamanı ortalama 49,4 dakika, PCA infarktlarında kapı-iğne zamanı ortalama 60,4 dakika idi.

Tablo 11. Hastaların Klinik Özellikleri

Değişkenler	n	%
Acile başvurma zamanı		
180 dakika altı	63	96,9
180 dakika ve üzeri	2	3,1
tPA uygulama zamanı		
60-120 dakika	25	38,5
121-180 dakika	25	38,5
180 dakika üzeri	15	23,1
Protokol durumu		
BT	30	46,2
MR	35	53,8
Tıkalı Damar		
MCA M1	15	23,1
MCA M2	30	46,2

ACA	7	10,8
PCA	13	20,0
Rekanalizasyon		
Bilinmiyor	32	
Var	19	57,6
Yok	14	36,4
Kollateral durum		
İyi	34	52,3
Kötü	31	47,7
Kapı iğne zamanı		
45 dakika ve altı	18	27,7
45 dakika üzeri	47	72,3

Prognoz: klinik ve radyolojik özellikler ile ilişkili sonuçlar

Hastaların erken ve geç dönem prognoz durumları ile klinik ve radyolojik özellikleri değerlendirildi. Değerlendirilen klinik ve radyolojik özellikler yaş, kardiyovasküler hastalıklar, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, tıkalı damar segmenti, kapı iğne zamanı ve IV tPA uygulanma zamanı, kollateral durumu, infarkt volümü, ASPECT skoru idi.

Yaş. MCA, ACA yada PCA segment oklüzyonu olup, IV tPA uygulanmış 65 yaş altındaki hastaların istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha iyi erken dönem (ENİ4 ve ENİ5 açısından) ve geç dönem prognoza (mRS1 ve mRS2 açısından) sahip oldukları bulundu (ENİ4: $p=0,016$, ENİ5: $p=0,022$, mRS1: $p=0,011$, mRS2: $p=0,0001$). ENİ4 açısından 65 yaşın altındaki hastaların %83,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; 65 yaş üstündekilerde bu oran %53,7 idi ($p=0,016$). ENİ5 açısından 65 yaşın altındaki hastaları %70,8'i erken nörolojik iyileşme gösterirken, 65 yaş üstündekilerde bu oran %41,5 idi ($p=0,022$). 1. ayda iyi prognoz gösteren hastaların oranı 65 yaş altındaki hastalarda %66,7 iken; 65 yaş üstündekilerde bu oran %34,1 idi ($p=0,011$). 3. ayda iyi prognoz gösteren hastaların oranı 65 yaş altındaki hastalarda %83,3 iken; 65 yaş üstündekilerde bu oran %31,7 idi ($p=0,0001$). Hastaların yaşı ile ENİ1, ENİ2, ENİ3 ve ENİ6 erken prognozları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12a, 12b, 13).

Kardiyovasküler hastalıklar. Hastaların koroner arter hastalığı olma durumları ile ENİ2, ENİ4 ve ENİ5 erken prognozları arasında anlamlı fark olduğu, koroner arter hastalığı olmayanların her üç grupta da daha iyi prognoza sahip oldukları belirlendi. ENİ2 açısından koroner arter hastalığı olan hastaların sadece %14,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; koroner arter hastalığı olmayanlarda bu oran %50 idi ($p=0,006$). ENİ4 açısından koroner arter hastalığı olan hastaların %47,6'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; koroner arter hastalığı olmayanlarda bu oran %72,7 idi ($p=0,048$). ENİ5 açısından koroner arter hastalığı olan hastaların sadece %28,6'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; koroner arter hastalığı olmayanlarda bu oran %63,6 idi ($p=0,008$). Koroner arter hastalığı varlığı ile ENİ1, ENİ3, ENİ6 erken prognoz ve geç prognoz (mRS1, mRS2) durumları arasında anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 12a, 12b, 13).

Cinsiyet. 1. ve 3. ay mRS kötü olan hastaların oranı erkeklere kıyasla kadınlarda daha yüksek saptanmakla birlikte (sırasıyla %64,5'e karşılık %44,1 ve %58,1'e karşılık %41,2); bu durum istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,09$ ve $p=0,172$). Cinsiyet ile erken prognoz durumları arasında da anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 12a, 12b, 13).

Hipertansiyon ve diyabetes mellitus. Hipertansiyon ve diyabetes mellitus varlığı ile erken ve geç prognoz durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hipertansiyonu olanların %52,4'ünde 3. ay mRS kötü prognozu gösterir iken, hipertansiyonu olmayanlarda bu oran %43,5 saptanmış ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Erken dönem prognoz (ENİ1, ENİ2, ENİ3, ENİ4, ENİ5, ENİ6) üzerine de, daha önceden var olan hipertansiyonun anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Diyabeti olan hastalarda erken nörolojik iyileşme oranları (ENİ1, ENİ2, ENİ3, ENİ4, ENİ5 ve ENİ6 açısından) diyabeti olmayanlara göre daha düşük saptanmakla birlikte, bu durum istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır (Tablo 12a, 12b, 13).

Tablo 12a. Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Bazı Sosyodemografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

		ENİ1		ENİ2		ENİ3	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
Yaş							
65 yaş altı	24	16 (66,7)	8 (33,3)	12 (50,0)	12 (50,0)	12 (50,0)	12 (50,0)
65 yaş ve üstü	41	20 (48,8)	21 (51,2)	13 (31,7)	28 (68,3)	14 (34,1)	27 (65,9)
x²/p		1,960/0,162		2,140/0,143		1,585/0,208	
Cinsiyet							
Erkek	34	18 (52,9)	16 (47,1)	12 (35,3)	22 (64,7)	13 (38,2)	21 (61,8)
Kadın	31	18 (58,1)	13 (41,9)	13 (41,9)	18 (58,1)	13 (41,9)	18 (58,1)
x²/p		0,172/0,678		0,302/0,583		0,093/0,761	
Hipertansiyon							
Evet	42	25 (59,5)	17 (40,5)	17 (40,5)	25 (59,5)	17 (40,5)	25 (59,5)
Hayır	23	11 (47,8)	12 (52,2)	8 (34,8)	15 (65,2)	9 (39,1)	14 (60,9)
x²/p		0,823/0,364		0,204/0,652		0,011/0,916	
Diyabet							
Evet	19	9 (47,4)	10 (52,6)	6 (31,6)	13 (68,4)	7 (36,8)	12 (63,2)
Hayır	46	27 (58,7)	19 (41,3)	19 (41,3)	27 (58,7)	19 (41,3)	27 (58,7)
x²/p		0,689/0,403		0,537/0,464		0,112/0,787	
Koroner Arter Hastalığı							
Evet	21	8 (38,1)	13 (61,9)	3 (14,3)	18 (85,7)	5 (23,8)	16 (76,2)
Hayır	44	28 (63,6)	16 (36,4)	22 (50,0)	22 (50,0)	21 (47,7)	23 (52,3)
x²/p		3,753/0,053		7,661/0,006*		3,388/0,066	

*p<0,05, x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri

Tablo 12b. Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Bazı Sosyodemografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

		ENİ4		ENİ5		ENİ6	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
Yaş							
65 yaş altı	24	20 (83,3)	4 (16,7)	17 (70,8)	7 (29,2)	7 (29,2)	17 (70,8)
65 yaş ve üstü	41	22 (53,7)	19 (46,3)	17 (41,5)	24 (58,5)	4 (9,8)	37 (90,2)
x²/p		5,831/0,016*		5,234/0,022*		4,057/0,083 [†]	

Cinsiyet							
Erkek	34	23 (67,6)	11 (32,4)	18 (52,9)	16 (47,1)	5 (14,7)	29 (85,3)
Kadın	31	19 (61,3)	12 (38,7)	16 (51,6)	15 (48,4)	6 (19,4)	25 (80,6)
x²/p		0,287/0,592		0,011/0,915		0,249/0,618	
Hipertansiyon							
Evet	42	28 (66,7)	14 (33,3)	22 (52,4)	20 (47,6)	6 (14,3)	36 (85,7)
Hayır	23	14 (60,9)	9 (39,1)	12 (52,2)	11 (47,8)	5 (21,7)	18 (78,3)
x²/p		0,218/0,640		0,000/0,987		0,587/0,500 [†]	
Diyabet							
Evet	19	11 (57,9)	8 (42,1)	7 (36,8)	12 (63,2)	4 (21,1)	15 (78,9)
Hayır	46	31 (67,4)	15 (32,6)	27 (58,7)	19 (41,3)	7 (15,2)	39 (84,8)
x²/p		0,530/0,466		2,574/0,109		0,326/0,718 [†]	
Koroner Arter Hastalığı							
Evet	21	10 (47,6)	11 (52,4)	6 (28,6)	15 (71,4)	2 (9,5)	19 (90,5)
Hayır	44	32 (72,7)	12 (27,3)	28 (63,6)	16 (36,4)	9 (20,5)	35 (79,5)
x²/p		3,920/0,048*		7,006/0,008*		1,208/0,480 [†]	

*p<0,05, x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri, †Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

Tablo 13. Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Bazı Sosyodemografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

		mRS1		mRS2	
	n	İyi n (%)	Kötü n (%)	İyi n (%)	Kötü n (%)
Yaş					
65 yaş altı	24	16 (66,7)	8 (33,3)	20 (83,3)	4 (16,7)
65 yaş ve üstü	41	14 (34,1)	27 (65,9)	13 (31,7)	28 (68,3)
x²/p		6,442/0,011*		16,143/0,0001*	
Cinsiyet					
Erkek	34	19 (55,9)	15 (44,1)	20 (58,8)	14 (41,2)
Kadın	31	11 (35,5)	20 (64,5)	13 (41,9)	18 (58,1)
x²/p		2,715/0,099		1,850/0,174	
Hipertansiyon					
Evet	42	20 (47,6)	22 (52,4)	20 (47,6)	22 (52,4)
Hayır	23	10 (43,5)	13 (56,5)	13 (56,5)	10 (43,5)
x²/p		0,103/0,749		0,471/0,492	
Diyabet					

Evet	19	9 (47,4)	10 (52,6)	11 (57,9)	8 (42,1)
Hayır	46	21 (45,7)	25 (54,3)	22 (47,8)	24 (52,2)
x²/p		0,016/0,900		0,545/0,460	
Koroner arter hastalığı					
Evet	21	10 (47,6)	11 (52,4)	10 (47,6)	11 (52,4)
Hayır	44	20 (45,5)	24 (54,5)	23 (52,3)	21 (47,7)
x²/p		0,027/0,870		0,123/0,726	

*p<0,05, x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri

Tıkalı damar segmenti. MCA, ACA, PCA segment oklüzyonları erken ve geç dönem prognozları açısından birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ACA segment oklüzyonu olan hastaların %71,4'ü, PCA segment oklüzyonu olan hastaların %23,1'i, MCA segment oklüzyonu olan hastaların %53,3'ü 3. ayda kötü prognoz ile ilişkiliydi (p=0,073). Tıkalı damarı MCA M2 olan hastaların MCA M1 olan hastalara göre ENİ3 ile değerlendirilen erken prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi prognoza sahip oldukları gözlemlendi. ENİ3 açısından tıkalı damar segmenti M1 olan hastaların sadece %13,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; tıkalı damar segmenti M2 olan hastalarda bu oran %43,3 idi (p=0,044). MCA M1 ve M2 tıkalı damarları olan hastalar ENİ1, ENİ2, ENİ4, ENİ5 ve ENİ6 erken prognozları ile mRS1 ve mRS2 geç prognozları açısından karşılaştırıldığında; her ne kadar MCA M2 tıkalı damarları olan hastaların MCA M1 olan hastalardan daha yüksek oranda nörolojik iyileşmeye sahip oldukları gözlemlense de; istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 14a, 14b, 15).

Kapı iğne zamanı ve IV tPA uygulanma zamanı. Hastaların tPA uygulama zamanı, görüntüleme protokol durumu ve kapı iğne zamanı değişkenleri ile erken ve geç prognozları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 14a, 14b, 15).

Kollateral durumu. Hastaların kollateral durumu değişkeni ile ENİ3 ve ENİ6 erken prognozları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, kollateral durumu iyi olan hastaların her iki erken prognoz grubunda daha iyi prognoza sahip oldukları bulundu. ENİ3 açısından kollateral durumu iyi olan hastaların %52,9'u erken nörolojik iyileşme gösterirken; kollateral durumu kötü olanlarda bu oran %25,8 idi (p=0,026). ENİ6

açısından kollateral durumu iyi olan hastaların %29,4'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; kollateral durumu kötü olanlarda bu oran %3,2 idi ($p=0,005$). Hastaların kollateral durumları ile ENİ1, ENİ2, ENİ4 ve ENİ5 erken prognozları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14a, 14b). Hastaların kollateral durumu ile mRS2 geç prognozu arasında da anlamlı fark olduğu bulundu. Kollateral durumu iyi olan hastaların, kötü olan hastalara göre 3. ayda daha iyi prognoza sahip olduğu belirlendi. Kollateral durumu iyi olan hastaların %67,6'sı 3. ayda daha iyi prognoza sahipken; kollateral durumu kötü olanlarda bu oran %32,3 idi ($p=0,004$). Hastaların kollateral durumu ile mRS1 geç prognozu arasında da; her ne kadar kollateral durumu iyi olan hastaların prognozları daha iyi olsa da, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Tablo 15).

Tablo 14a. Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Klinik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

		ENİ1		ENİ2		ENİ3	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
tPA uygulama zamanı							
60-120 dakika	25	13 (52,0)	12 (48,0)	7 (28,0)	18 (72,0)	6 (24,0)	19 (76,0)
121-180 dakika	25	13 (52,0)	12 (48,0)	10 (40,0)	15 (60,0)	12 (48,0)	13 (52,0)
180 dakika üzeri	15	10 (66,7)	5 (33,3)	8 (53,3)	7 (46,7)	8 (53,3)	7 (46,7)
χ^2/p		1,004/0,605		2,583/0,275		4,444/0,108	
Tıkalı damar							
MCA	45	27 (60,0)	18 (40,0)	20 (44,4)	25 (55,6)	15 (33,3)	30 (66,7)
ACA	7	2 (28,6)	5 (71,4)	2 (28,6)	5 (71,4)	3 (42,9)	4 (57,1)
PCA	13	7 (53,8)	6 (46,2)	3 (23,1)	10 (76,9)	8 (61,5)	5 (38,5)
χ^2/p		2,437/0,296		2,270/0,321		3,370/0,185	
MCA Tıkalı damar							
MCA M1	15	7 (46,7)	8 (53,3)	5 (33,3)	10 (66,7)	2 (13,3)	13 (86,7)
MCA M2	30	20 (66,7)	10 (33,3)	15 (50,0)	15 (50,0)	13 (43,3)	17 (56,7)
χ^2/p		1,667/0,197		1,125/0,289		4,050/0,044*	
Protokol durumu							
BT	30	16 (53,3)	14 (46,7)	10 (33,3)	20 (66,7)	9 (30,0)	21 (70,0)
	35	20 (57,1)	15 (42,9)	15 (42,9)	20 (57,1)	17 (48,6)	18 (51,4)

MR							
χ^2/p		0,095/0,758		0,619/0,431		2,321/0,128	
Kollateral durum							
İyi	34	20 (58,8)	14 (41,2)	14 (41,2)	20 (58,8)	18 (52,9)	16 (47,1)
Kötü	31	16 (51,6)	15 (48,4)	11 (35,5)	20 (64,5)	8 (25,8)	23 (74,2)
χ^2/p		0,341/0,559		0,222/0,638		4,975/0,026*	
Kapı iğne zamanı							
45 dakika ve altı	18	12 (66,7)	6 (33,3)	8 (44,4)	10 (55,6)	9 (50,0)	9 (50,0)
45 dakika üzeri	47	24 (51,1)	23 (48,9)	17 (36,2)	30 (63,8)	17 (36,2)	30 (63,8)
χ^2/p		1,282/0,257		0,376/0,539		1,037/0,308	

*p<0,05, χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri

Tablo 14b. Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Klinik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

		ENİ4		ENİ5		ENİ6	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
tPA uygulama zamanı							
60-120 dakika	25	13 (52,0)	12 (48,0)	10 (40,0)	15 (60,0)	1 (4,0)	24 (96,0)
121-180 dakika	25	17 (68,0)	8 (32,0)	13 (52,0)	12 (48,0)	7 (28,0)	18 (72,0)
180 dakika üzeri	15	12 (80,0)	3 (20,0)	11 (73,3)	4 (26,7)	3 (20,0)	12 (80,0)
χ^2/p		3,418/0,181		4,177/0,124		5,253/0,072	
Tıkalı damar							
MCA	45	29 (64,4)	16 (35,6)	23 (51,1)	22 (48,9)	8 (17,8)	37 (82,2)
ACA	7	3 (42,9)	4 (57,1)	3 (42,9)	4 (57,1)	1 (14,3)	6 (85,7)
PCA	13	10 (76,9)	3 (23,1)	8 (61,5)	5 (38,5)	2 (15,4)	11 (84,6)
χ^2/p		2,311/0,315		0,720/0,698		0,080/0,961	
MCA Tıkalı damar							
MCA M1	15	7 (46,7)	8 (53,3)	5 (33,3)	10 (66,7)	1 (16,7)	14 (93,3)
MCA M2	30	22 (73,3)	8 (26,7)	18 (60,0)	12 (40,0)	7 (23,3)	23 (76,7)
χ^2/p		3,103/0,078		2,846/0,092		1,900/0,236†	
Protokol							

durumu							
BT	30	19 (63,3)	11 (36,7)	13 (43,3)	17 (56,7)	4 (13,3)	26 (86,7)
MR	35	23 (65,7)	12 (34,3)	21 (60,0)	14 (40,0)	7 (20,0)	28 (80,0)
x²/p		0,040/0,841		1,799/0,180		0,511/0,475	
Kollateral durum							
İyi	34	24 (70,6)	10 (29,4)	21 (61,8)	13 (38,2)	10 (29,4)	24 (70,6)
Kötü	31	18 (58,1)	13 (41,9)	13 (41,9)	18 (58,1)	1 (3,2)	30 (96,8)
x²/p		1,112/0,292		2,556/0,110		7,909/0,005*	
Kapı iğne zamanı							
45 dakika ve altı	18	13 (72,2)	5 (27,8)	10 (55,6)	8 (44,4)	2 (11,1)	16 (88,9)
45 dakika üzeri	47	29 (61,7)	18 (38,3)	24 (51,1)	23 (48,9)	9 (19,1)	38 (80,9)
x²/p		0,630/0,427		0,105/0,746		0,598/0,713†	

*p<0,05, x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri, †Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

Tablo 15. Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Klinik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

		mRS1		mRS2	
	n	İyi n (%)	Kötü n (%)	İyi n (%)	Kötü n (%)
tPA uygulama zamanı					
60-120 dakika	25	10 (40,0)	15 (60,0)	10 (40,0)	15 (60,0)
121-180 dakika	25	11 (44,0)	14 (56,0)	12 (48,0)	13 (52,0)
180 dakika üzeri	15	9 (60,0)	6 (40,0)	11 (73,3)	4 (26,7)
x²/p		1,585/0,453		4,292/0,117	
Tıkalı damar					
MCA	45	20 (44,4)	25 (55,6)	21 (46,7)	24 (53,3)
ACA	7	3 (42,9)	4 (57,1)	2 (28,6)	5 (71,4)
PCA	13	7 (53,8)	6 (46,2)	10 (76,9)	3 (23,1)
x²/p		0,393/0,822		5,241/0,073	
MCA Tıkalı damar					
MCA M1	15	6 (40,0)	9 (60,0)	6 (40,0)	9 (60,0)
MCA M2	30	14 (46,7)	16 (53,3)	15 (50,0)	15 (50,0)
x²/p		0,180/0,671		0,402/0,526	
Protokol durumu					
BT	30	12 (40,0)	18 (60,0)	14 (46,7)	16 (53,3)

MR	35	18 (51,4)	17 (48,6)	19 (54,3)	16 (45,7)
χ^2/p		0,849/0,357		0,375/0,540	
Kollateral durum					
İyi	34	19 (55,9)	15 (44,1)	23 (67,6)	11 (32,4)
Kötü	31	11 (35,5)	20 (64,5)	10 (32,3)	21 (67,7)
χ^2/p		2,715/0,099		8,125/0,004*	
Kapı iğne zamanı					
45 dakika ve altı	18	6 (33,3)	12 (66,7)	7 (38,9)	11 (61,1)
45 dakika üzeri	47	24 (51,1)	23 (48,9)	26 (55,3)	21 (44,7)
χ^2/p		1,646/0,199		1,406/0,236	

*p<0,05, χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri

İyi kollaterali olan hastaların tıkalı damar değişkeni (MCA, ACA, PCA) ile erken prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 16a, 16b). Bununla birlikte MCA tıkalı damar değişkeni M1 ve M2 segmentleri olarak ayrıca incelendiğinde iyi kollaterali olan MCA M2 damarı tıkalı hastalar ile ENİ5 erken prognozu arasında anlamlı fark olduğu, MCA M2 damarı tıkalı olan hastaların daha iyi prognoza sahip oldukları belirlendi. ENİ5 açısından iyi kollaterali olan MCA M1 segmenti tıkalı hastaların %20'si erken nörolojik iyileşme gösterirken; MCA M2 segmenti tıkalı olanlarda bu oran %75 idi (p=0,047).

Tablo 16a. İyi Kollaterali Olan Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

		ENİ1		ENİ2		ENİ3	
		Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
Tıkalı Damar (n= 34)							
MCA	2	14 (66,7)	7 (33,3)	11 (52,4)	10 (47,6)	9 (42,9)	12 (57,1)
ACA	1	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	2 (40,0)	3 (60,0)
PCA	3	5 (62,5)	3 (37,5)	2 (25,0)	6 (75,0)	7 (87,1)	2 (12,5)
χ^2/p		3,689/0,158		2,878/0,237		5,028/0,081	
MCA Tıkalı Damar (n= 21)							

MCA M1		2 (40,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)
MCA M2		12 (75,0)	4 (25,0)	10 (62,5)	6 (37,5)	8 (50,0)	8 (50,0)
χ^2/p		2,100/0,280 [†]		2,759/0,149 [†]		1,400/0,338 [†]	

χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri, [†]Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

Tablo 16b. İyi Kollaterali Olan Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

		ENİ4		ENİ5		ENİ6	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
Tıkalı Damar (n= 34)							
MCA	21	15 (71,4)	6 (28,6)	13 (61,9)	8 (38,1)	7 (33,3)	14 (66,7)
ACA	5	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	4 (80,0)
PCA	8	7 (87,5)	1 (12,5)	6 (75,0)	2 (25,0)	2 (25,0)	6 (75,0)
χ^2/p		3,363/0,186		1,597/0,450		0,444/0,801	
MCA Tıkalı Damar (n= 21)							
MCA M1	5	2 (40,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)
MCA M2	16	13 (81,3)	3 (18,8)	12 (75,0)	4 (25,0)	6 (37,5)	10 (62,5)
χ^2/p		3,176/0,115 [†]		4,887/0,047* [†]		0,525/0,624 [†]	

*p<0,05, χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri, [†]Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

Tablo 17’de iyi kollaterali olan hastaların geç prognoz durumları tıkalı damar durumlarına göre değerlendirilmiş olup, hastaların MCA, ACA ve PCA tıkalı damarları ile geç prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı. Bununla birlikte iyi kollaterali olan PCA tıkalı damarına sahip hastaların mRS2 geç prognoz durumunun diğer tıkalı damarlara göre daha iyi prognoza sahip oldukları saptandı (p=0,053).

Tablo 17. İyi Kollaterali Olan Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

		mRS1		mRS2	
	n	İyi n (%)	Kötü n (%)	İyi n (%)	Kötü n (%)
Tıkalı Damar (n= 34)					
MCA	21	11 (52,4)	10 (47,6)	13 (61,9)	8 (38,1)

ACA	5	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)
PCA	8	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (100,0)	0 (0)
χ^2/p		1,802/0,406		5,889/0,053	
MCA Tıkalı Damar (n= 21)					
MCA M1	5	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)
MCA M2	16	9 (56,3)	7 (43,8)	11 (68,8)	5 (31,3)
χ^2/p		0,403/0,635 [†]		1,335/0,325 [†]	

χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri, [†]Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

İnfarkt volümü. Hastaların infarkt volümü ile başvuru süresi ve 3. ay mRS değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren pearson korelasyon analizi bulgularına göre; hastaların 3. ay mRS değerleri ile infarkt volümü arasında pozitif yönde ve orta korelasyon olduğu bulundu (r: 0,443, p=0,0001). Hastaların başvuru süresi ile infarkt volümü arasında korelasyon olmadığı belirlendi (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların İnfarkt Volümü ile Başvuru Süresi ve 3. Ay mRS Değerleri Arasındaki Korelasyonlar (n= 59)

	İnfarkt Volümü
Başvuru Süresi	r: -0,021 p=0,873
3. Ay mRS Değerleri	r: 0,443 p=0,0001**

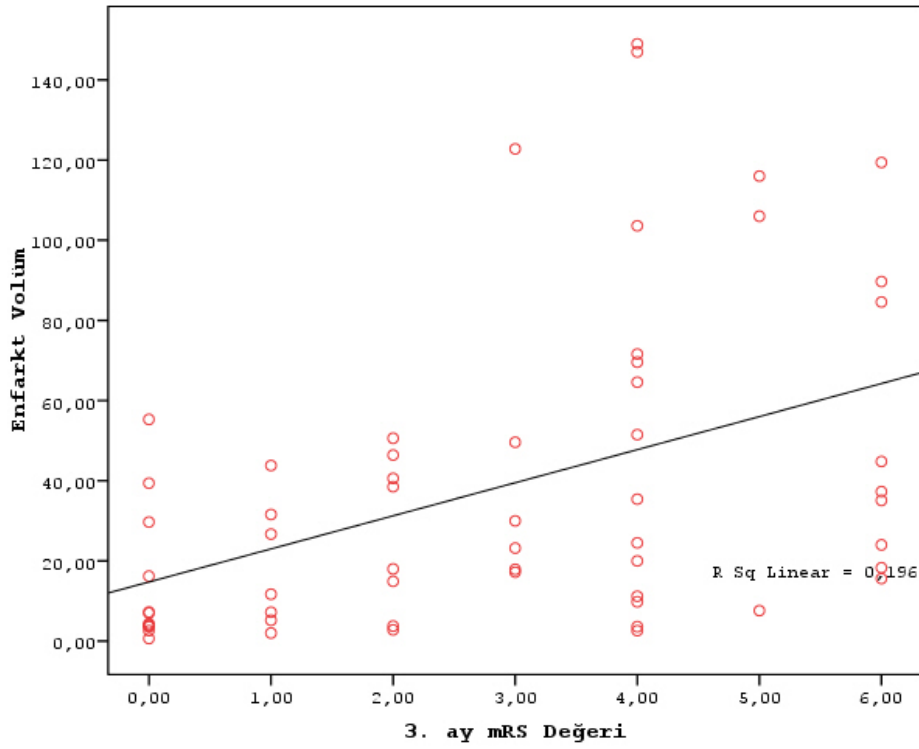
**p<0,01, r: Pearson Korelasyon Analizi.

Tablo 19’da hastaların tıkalı damarları ve prognoz durumları ile infarkt volümü ortalama puanları karşılaştırıldı. Hastaların tıkalı damarları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğu (p=0,0001), farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek amacıyla yapılan Mann Whitney U testi sonucunda MCA damarları tıkalı olan hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının PCA damarları tıkalı olan hastaların infarkt volümü ortalama puanlarından daha yüksek olduğu belirlendi. MCA damarları tıkalı olan hastalarda (%69,4) ortalama infarkt volümü 48,88±40,42 cm³, ACA damarları tıkalı olan hastalarda (%10,1) ortalama infarkt volümü 20,29±26,31 cm³, PCA damarları tıkalı olan hastalarda (%20,3) ortalama infarkt volümü 9,55±10,66 cm³ saptandı.

Hastaların ENİ3, ENİ4 ve ENİ6 erken prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğu bulundu. Üç erken prognoz grubunda da kötü prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının, iyi prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarına göre daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 19). ENİ3 erken prognozu olan hastalarda (%33,8) ortalama infarkt volümü $21,97 \pm 26,63$ cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%66,1) ortalama infarkt volümü $46,18 \pm 41,44$ cm³ (p: 0,011); ENİ4 erken prognozu olan hastalarda (%62,7) ortalama infarkt volümü $25,03 \pm 22,86$ cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%37,2) ortalama infarkt volümü $59,73 \pm 49,32$ cm³ (p: 0,017); ENİ6 erken prognozu olan hastalarda (%13,5) ortalama infarkt volümü $10,73 \pm 12,43$ cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%86,4) ortalama infarkt volümü $42,25 \pm 39,63$ cm³ (p: 0,007) saptandı.

Hastaların ENİ1, ENİ2 ve ENİ5 erken prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 19).

Hastaların mRS1 ve mRS2 geç prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğu, her iki geç prognoz grubunda da kötü prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının, iyi prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarından daha yüksek olduğu bulundu. mRS1 geç prognozu iyi olan hastalarda (%44) ortalama infarkt volümü $21,06 \pm 17,40$ cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%55,9) ortalama infarkt volümü $51,30 \pm 45,29$ cm³ (p: 0,012), mRS2 geç prognozu kötü olan hastalarda (%45,7) ortalama infarkt volümü $19,16 \pm 17,83$ cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%54,2) ortalama infarkt volümü $53,84 \pm 44,22$ cm³ (p: 0,001) saptandı. (Grafik 1) (Tablo 19).



Grafik 1: 3. ay mRS değeri ile İnfarakt Volümü arasındaki korelasyon grafiği

Tablo 19. Hastaların Tıkalı Damarları ve Prognoz Durumları ile İnfarakt Volümü Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

	n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	Test istatistiği
Tıkalı Damar				
MCA (a)	41	48,88±40,42	37,30 (49,15)	KW: 17,240 p: 0,0001* a>c
ACA (b)	6	20,29±26,31	12,95 (30,04)	
PCA (c)	12	9,55±10,66	5,77 (8,54)	
ENİ1				
Var	32	28,30±22,91	23,85 (31,68)	z: -0,639 p: 0,523
Yok	27	49,44±49,49	35,10 (85,70)	
ENİ2				
Var	21	28,17±26,17	26,70 (35,50)	z: -0,807 p: 0,419
Yok	38	43,39±43,39	43,39 (62,59)	
ENİ3				
Var	20	21,97±26,63	13,30 (27,30)	z: -2,554 p: 0,011*
Yok	39	46,18±41,44	35,40 (54,00)	
ENİ4				
Var	37	25,03±22,86	18,00 (32,90)	z: -2,383

Yok	22	59,73±49,32	50,95 (90,60)	p: 0,017*
ENİ5				
Var	29	26,50±23,94	20,00 (31,60)	z: -1,410
Yok	30	49,07±46,58	35,25 (78,64)	p: 0,159
ENİ6				
Var	8	10,73±12,43	4,77 (20,39)	z: -2,701
Yok	51	42,25±39,63	30,00 (43,60)	p: 0,007*
mRS1				
İyi	26	21,06±17,40	17,10 (34,79)	z: -2,519
Kötü	33	51,30±45,29	35,40 (73,75)	p: 0,012*
mRS2				
İyi	27	19,16±17,83	11,70 (34,75)	z: -3,408
Kötü	32	53,84±44,22	36,35 (70,43)	p: 0,001*

*p<0,05, KW: Kruskall Wallis testi, z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık.

Tablo 20’de MCA damarları tıkalı olan hastaların erken ve geç prognoz durumları ile infarkt volümü ortalama puanları karşılaştırıldı. MCA damarları tıkalı olan hastaların ENİ3, ENİ4 ve ENİ6 erken prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğu, üç erken prognoz grubunda da kötü prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının, iyi prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarından daha yüksek olduğu belirlendi. ENİ3 erken prognozu olan hastalarda (%26,8) ortalama infarkt volümü 30,15±32,54 cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%73,1) ortalama infarkt volümü 55,75±41,30 cm³ (p: 0,034); ENİ4 erken prognozu olan hastalarda (%60,9) ortalama infarkt volümü 31,86±24,06 cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%39,0) ortalama infarkt volümü 75,48±46,82cm³ (p: 0,005); ENİ6 erken prognozu olan hastalarda (%12,1) ortalama infarkt volümü 15,42±13,97 cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%87,8) ortalama infarkt volümü 53,53±40,77 cm³ (p: 0,017) saptandı.

MCA damarları tıkalı olan hastaların mRS1 ve mRS2 geç prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğu saptandı. Her iki geç prognoz grubunda da iyi prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının, kötü prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarına göre daha düşük olduğu bulundu. mRS1 geç prognozu iyi olan hastalarda (%41,4) ortalama infarkt volümü 26,18±17,65 cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%58,5) ortalama infarkt volümü

64,96±44,43 cm³ (p: 0,005), mRS2 geç prognozu iyi olan hastalarda (%41,4) ortalama infarkt volümü 25,05±18,37 cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%58,5) ortalama infarkt volümü 65,76±43,46 cm³ (p: 0,002) saptandı (Tablo 20).

Hastaların ENİ1, ENİ2 ve ENİ5 erken prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 20).

Tablo 20. MCA Damarları Tıkalı Olan Hastaların Erken ve Geç Prognoz Durumları ile İnfarkt Volümü Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

	n	Ort±ss	Ortanca (CAA)	z/p
ENİ1				
Var	23	34,29±23,54	30,00 (28,50)	1,813/0,070
Yok	18	67,52±49,70	67,10 (87,45)	
ENİ2				
Var	16	34,57±26,72	30,80 (29,10)	-1,390/0,165
Yok	25	58,04±45,30	44,80 (76,10)	
ENİ3				
Var	11	30,15±32,54	29,70 (33,30)	-2,119/0,034*
Yok	30	55,75±41,30	44,30 (62,08)	
ENİ4				
Var	25	31,86±24,06	29,70 (28,90)	-2,833/0,005*
Yok	16	75,48±46,82	77,10 (80,88)	
ENİ5				
Var	19	34,18±25,33	30,00 (28,50)	-1,647/0,100
Yok	22	61,57±46,88	47,70 (81,90)	
ENİ6				
Var	5	15,42±13,97	7,00 (26,25)	-2,390/0,017*
Yok	36	53,53±40,77	41,60 (57,45)	
mRS1				
İyi	17	26,18±17,65	26,70 (34,47)	-2,779/0,005*
Kötü	24	64,96±44,43	50,55 (79,90)	
mRS2				
İyi	17	25,05±18,37	26,70 (35,50)	-3,043/0,002*
Kötü	24	65,76±43,46	50,55 (79,53)	

*p<0,05, z: Mann Whitney U testi, CAA: Çeyrekler Arası Aralık.

PCA damarları tıkalı olan hastaların ENİ1 erken prognozu ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğu belirlendi. İyi prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının, kötü prognoza sahip hastaların infarkt volümü ortalama puanlarından daha yüksek olduğu bulundu. ENİ1 erken prognozu olan hastalarda (%58,3) ortalama infarkt volümü $13,75 \pm 12,49$ cm³ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%41,6) ortalama infarkt volümü $3,67 \pm 2,07$ cm³ (p: 0,015) saptandı (Tablo 21). Beklenenin aksine, PCA tıkalı damarı olan hastalarda infarkt volümü yüksek olmasına rağmen erken nörolojik iyileşmenin olması, PCA tıkalı damarı olan hasta sayısının az olmasından (n=12) kaynaklandığını düşündürmektedir.

PCA damarları tıkalı olan hastaların ENİ2, ENİ3, ENİ4, ENİ5 ve ENİ6 erken prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 21).

PCA damarları tıkalı olan hastaların mRS1 ve mRS2 geç prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 21).

Tablo 21. PCA Damarları Tıkalı Olan Hastaların Erken ve Geç Prognoz Durumları ile Infarkt Volümü Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması (n= 12)

	n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
ENİ1				
Var	7	13,75±12,49	11,20 (10,55)	-2,440/0,015*
Yok	5	3,67±2,07	2,80 (3,18)	
ENİ2				
Var	3	5,96±3,33	4,35 (**)	-0,185/0,853
Yok	9	10,75±12,13	7,20 (10,60)	
ENİ3				
Var	7	12,44±13,26	9,80 (11,15)	-1,139/0,255
Yok	5	5,51±3,67	3,75 (6,50)	
ENİ4				
Var	10	10,92±11,24	8,50 (8,75)	-1,722/0,085
Yok	2	2,70±0,14	2,70 (**)	
ENİ5				
Var	8	12,28±12,29	10,50 (10,20)	-1,616/0,106

Yok	4	4,08±2,13	3,27 (3,69)	
ENİ6				
Var	2	4,05±0,42	4,05 (**)	-0,538/0,591
Yok	10	10,65±11,44	8,50 (9,75)	
mRS1				
İyi	7	11,69±13,57	4,35 (11,15)	-0,895/0,371
Kötü	5	6,56±4,15	7,20 (8,20)	
mRS2				
İyi	9	10,11±12,23	4,35 (10,03)	-0,093/0,926
Kötü	3	7,86±4,61	9,80 (**)	

*p<0,05, z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

ASPECT skoru. Tablo 22’de hastaların erken ve geç prognoz durumları ile aspect skoru ortalama puanları karşılaştırıldı. Hastaların mRS2 geç prognozu ile aspect skoru ortalama puanları arasında anlamlı fark olduğu (p=0,03), iyi prognoza sahip hastaların (%50,7) aspect skoru ortalama puanlarının (ASPECT skoru: 9,51±0,75), kötü prognoza sahip hastaların (%49,2) aspect skoru ortalama puanlarına (ASPECT skoru: 9,09±0,85) göre daha yüksek olduğu saptandı. Hastaların erken prognozları ve mRS1 geç prognozu ile aspect skoru ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu.

Tablo 22. Hastaların Erken ve Geç Prognoz Durumları ile Aspect Skoru Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

	n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
ENİ1				
Var	36	9,36±0,79	10,00 (1,00)	-0,536/0,592
Yok	29	9,24±0,87	9,00 (1,00)	
ENİ2				
Var	25	9,36±0,81	10,00 (1,00)	-0,392/0,695
Yok	40	9,27±0,84	9,50 (1,00)	
ENİ3				
Var	26	9,53±0,70	10,00 (1,00)	-1,823/0,068
Yok	39	9,15±0,87	9,00 (2,00)	
ENİ4				
Var	42	9,42±0,76	10,00 (1,00)	-1,567/0,117
Yok	23	9,08±0,90	9,00 (2,00)	

ENİ5				
Var	34	9,41±0,78	10,00 (1,00)	-1,053/0,292
Yok	31	9,19±0,87	9,00 (1,00)	
ENİ6				
Var	11	9,63±0,67	10,00 (1,00)	-1,489/0,137
Yok	54	9,24±0,84	9,00 (1,00)	
mRS1				
İyi	30	9,40±0,81	10,00 (1,00)	-0,910/0,363
Kötü	35	9,22±0,84	9,00 (1,00)	
mRS2				
İyi	33	9,51±0,75	10,00 (1,00)	-2,168/0,030*
Kötü	32	9,09±0,85	9,00 (1,75)	

*p<0,05, z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık.

Prognoz: Tıkalı segmentlerin tPA uygulama zamanı ile ilişkili sonuçları.

MCA damarları tıkalı hastaların tPA uygulama zamanına göre erken prognoz durumları değerlendirildiğinde, MCA damarları tıkalı hastaların tPA uygulama zamanı ile erken prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 23a-23b).

Tablo 23a. MCA Damarları Tıkalı Hastaların Erken Prognoz Durumlarının tPA Uygulama Zamanına Göre Değerlendirilmesi

		ENİ1		ENİ2		ENİ3	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
tPA uygulama zamanı							
60-120 dakika	17	9 (52,9)	8 (47,1)	6 (35,3)	11 (64,7)	2 (11,8)	15 (88,2)
121-180 dakika	18	10 (55,6)	8 (44,4)	7 (38,9)	11 (61,1)	8 (44,4)	10 (55,6)
180 dakika üzeri	10	8 (80,0)	2 (20,0)	7 (70,0)	3 (30,0)	5 (50,0)	5 (50,0)
x²/p		2,168/0,338		3,446/0,178		5,809/0,055	

x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri

Tablo 23b. MCA Damarları Tıkalı Hastaların Erken Prognoz Durumlarının tPA Uygulama Zamanına Göre Değerlendirilmesi

		ENİ4		ENİ5		ENİ6	
	n	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
tPA uygulama zamanı							
60-120 dakika	17	9 (52,9)	8 (47,1)	6 (35,3)	11 (64,7)	1 (5,9)	16 (94,1)
121-180 dakika	18	12 (66,7)	6 (33,3)	9 (50,0)	9 (50,0)	5 (27,8)	13 (72,2)
180 dakika üzeri	10	8 (80,0)	2 (20,0)	8 (80,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	8 (80,0)
x²/p		2,077/0,354		5,051/0,080		2,911/0,233	

x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri

MCA damarları tıkalı hastaların tPA uygulama zamanı ile geç prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 24).

Tablo 24. MCA Damarları Tıkalı Hastaların Geç Prognoz Durumlarının tPA Uygulama Zamanına Göre Değerlendirilmesi

		mRS1		mRS2	
tPA Uygulama Zamanı	n	İyi n (%)	Kötü n (%)	İyi n (%)	Kötü n (%)
60-120 dakika	17	6 (35,3)	11 (64,7)	6 (35,3)	11 (64,7)
121-180 dakika	18	8 (44,4)	10 (55,6)	8 (44,4)	10 (55,6)
180 dakika üzeri	10	6 (60,0)	4 (40,0)	7 (70,0)	3 (30,0)
x²/p		1,556/0,459		3,107/0,212	

x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri

Tablo 25a-25b’de tPA uygulama zamanı ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damar durumlarına göre erken prognoz durumları değerlendirildi. tPA uygulama zamanı 121-180 dakika olarak bakıldığında, hastaların MCA M1-M2 tıkalı damarları ile ENİ4 erken prognoz durumları arasında anlamlı fark olduğu ve tıkalı damarı MCA M2 olan hastaların daha iyi prognoza sahip oldukları belirlendi. tPA uygulama zamanı 121-180

dakika olan MCA infarktlı hastaların 3'ünde MCA M1 segment, 15'inde MCA M2 segment tıkalı görüldü. Bu süre aralığında tPA uygulanan MCA M1 segmenti tıkalı hastaların hiçbirinde erken nörolojik iyileşme (ENİ4) görülmezken, MCA M2 segmenti tıkalı hastaların %80'inde erken nörolojik iyileşme (ENİ4) vardı (p=0,025). tPA uygulama zamanı 121-180 dakika olan hastaların MCA M1-M2 tıkalı damar değişkeni ile ENİ1, ENİ2, ENİ3, ENİ5 ve ENİ6 erken prognozları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 25a-25b).

tPA uygulama zamanı 60-120 dakika ve 180 dakika üzeri olan hastaların tıkalı damarları ve MCA M1-M2 tıkalı damarları ile erken prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 18a-18b). tPA uygulama zamanı 121-180 dakika olan hastaların tıkalı damarları ile erken prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 25a-25b).

Tablo 25a. tPA Uygulama Zamanına Göre Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

			ENİ1		ENİ2		ENİ3	
			Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
60-120 Dakika	Tıkalı Damar (n= 25)							
	MCA	1	9 (52,9)	8 (47,1)	6 (35,3)	11 (64,7)	2 (11,8)	15 (88,2)
	ACA	2	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
	PCA	6	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0)	6 (100,0)	3 (50,0)	3 (50,0)
	x²/p		0,019/0,991		3,262/0,196		4,360/0,113	
	MCA Tıkalı Damar (n= 17)							
	MCA M1	3	4 (50,0)	4 (50,0)	2 (25,0)	6 (75,0)	1 (12,5)	7 (87,5)
121-180	MCA M2	5	5 (55,6)	4 (44,6)	4 (44,4)	5 (55,6)	1 (11,1)	8 (88,9)
	x²/p		0,052/1,000 [†]		0,701/0,620 [†]		0,008/1,000 [†]	
	Tıkalı Damar (n= 25)							
	MCA	3	10 (55,6)	8 (44,4)	7 (38,9)	11 (61,1)	8 (44,4)	10 (55,6)
	ACA	4	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	2 (50,0)	2 (50,0)

	PCA		2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)
	χ^2/p		1,518/0,468		1,273/0,529		0,516/0,772	
	MCA Tıkalı Damar (n= 18)							
	MCA M1		0 (0)	3 (100,0)	0 (0)	3 (100,0)	0 (0)	3 (100,0)
	MCA M2		10 (66,7)	5 (33,3)	7 (46,7)	8 (53,3)	8 (53,3)	7 (46,7)
	χ^2/p		4,500/0,069 [†]		2,291/0,245 [†]		2,880/0,216 [†]	
180 Dakika üzeri	Tıkalı Damar (n= 15)							
	MCA		8 (80,0)	2 (20,0)	7 (70,0)	3 (30,0)	5 (50,0)	5 (50,0)
	ACA		0 (0)	1 (100,0)	0 (0)	1 (100,0)	0 (0)	1 (100,0)
	PCA		2 (50,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	3 (75,0)	1 (25,0)
	χ^2/p		3,300/0,192		3,549/0,170		1,942/0,379	
	MCA Tıkalı Damar (n= 10)							
	MCA M1		3 (75,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	3 (75,0)
	MCA M2		5 (83,3)	1 (16,7)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)
	χ^2/p		0,104/1,000 [†]		0,079/1,000 [†]		1,667/0,524 [†]	

χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri, [†]Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

Tablo 25b. tPA Uygulama Zamanına Göre Hastaların Erken Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

			ENİ4		ENİ5		ENİ6	
			Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)
60-120 Dakika	Tıkalı Damar (n= 25)		9 (52,9)	8 (47,1)	6 (35,3)	11 (64,7)	1 (5,9)	16 (94,1)
	MCA		1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0)	2 (100,0)
	ACA		3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0)	6 (100,0)
	PCA							
	χ^2/p		0,019/0,991		0,490/0,783		0,490/0,783	
	MCA Tıkalı Damar (n= 17)							
	MCA M1		4 (50,0)	4 (50,0)	2 (25,0)	6 (75,0)	1 (12,5)	7 (87,5)

	MCA M2	5 (55,6)	4 (44,6)	4 (44,4)	5 (55,6)	0 (0)	9 (100,0)
	χ^2/p	0,052/1,000 [†]		0,701/0,620 [†]		1,195/0,471 [†]	
121-180 Dakika	Tıkalı Damar (n= 25)						
	MCA	12 (66,7)	6 (33,3)	9 (50,0)	9 (50,0)	5 (27,8)	13 (72,2)
	ACA	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)
	PCA	3 (100,0)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)
	χ^2/p	2,022/0,364		0,294/0,863		0,061/0,970	
	MCA Tıkalı Damar (n= 18)						
	MCA M1	0 (0)	3 (100,0)	0 (0)	3 (100,0)	0 (0)	3 (100,0)
180 Dakika üzeri	MCA M2	12 (80,0)	3 (20,0)	9 (60,0)	6 (40,0)	5 (33,3)	10 (66,7)
	χ^2/p	7,200/0,025* [†]		3,600/0,206 [†]		1,385/0,522 [†]	
	Tıkalı Damar (n= 15)						
	MCA	8 (80,0)	2 (20,0)	8 (80,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	8 (80,0)
	ACA	0 (0)	1 (100,0)	0 (0)	1 (100,0)	0 (0)	1 (100,0)
	PCA	4 (100,0)	0 (0)	3 (75,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	3 (75,0)
	χ^2/p	5,000/0,082		2,983/0,225		0,313/0,855	
180 Dakika üzeri	MCA Tıkalı Damar (n= 10)						
	MCA M1	3 (75,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	0 (0)	4 (100,0)
	MCA M2	5 (83,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	1 (16,7)	2 (33,3)	4 (66,7)
	χ^2/p	0,104/1,000 [†]		0,104/1,000 [†]		1,667/0,467 [†]	

*p<0,05, χ^2 : Pearson Ki Kare Testi Değeri, [†]Fisher Exact Testi anlamlılık değeri

IV tPA uygulama zamanı ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damar durumlarına göre geç prognoz durumları değerlendirildiğinde, tPA uygulama zamanı 60-120 dakika, 121-180 dakika ve 180 dakika üzeri olan hastaların tıkalı damarları ve MCA M1-M2 tıkalı damarları ile geç prognoz durumları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 26).

Tablo 26. tPA Uygulama Zamanına Göre Hastaların Geç Prognoz Durumlarının Tıkalı Damarlarına Göre Değerlendirilmesi

			mRS1		mRS2	
		n	İyi n (%)	Kötü n (%)	İyi n (%)	Kötü n (%)
60-120 Dakika	Tıkalı Damar (n= 25)					
	MCA	17	6 (35,3)	11 (64,7)	6 (35,3)	11 (64,7)
	ACA	2	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
	PCA	6	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)
	x²/p		0,490/0,783		3,268/0,195	
	MCA Tıkalı Damar (n= 17)					
	MCA M1	8	3 (37,5)	5 (62,5)	3 (37,5)	5 (62,5)
121-180 Dakika	MCA M2	9	3 (33,3)	6 (66,7)	3 (33,3)	6 (66,7)
	x²/p		0,032/1,000 [†]		0,032/1,000 [†]	
	Tıkalı Damar (n= 25)					
	MCA	18	8 (44,4)	10 (55,6)	8 (44,4)	10 (55,6)
	ACA	4	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)
	PCA	3	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)
	x²/p		0,198/0,906		0,516/0,772	
180 Dakika üzeri	MCA Tıkalı Damar (n= 18)					
	MCA M1	3	0 (0)	3 (100,0)	0 (0)	3 (100,0)
	MCA M2	15	8 (53,3)	7 (46,7)	8 (53,3)	7 (46,7)
	x²/p		2,880/0,216 [†]		2,880/0,216 [†]	
	Tıkalı Damar (n= 15)					
	MCA	10	6 (60,0)	4 (40,0)	7 (70,0)	3 (30,0)
	ACA	1	0 (0)	1 (100,0)	0 (0)	1 (100,0)
180 Dakika üzeri	PCA	4	3 (75,0)	1 (25,0)	4 (100,0)	0 (0)
	x²/p		1,875/0,392		4,261/0,119	
	MCA Tıkalı Damar (n= 10)					
	MCA M1	4	3 (75,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (25,0)
	MCA M2	6	3 (50,0)	3 (50,0)	4 (66,7)	2 (33,3)
	x²/p		0,625/0,571 [†]		0,079/1,000 [†]	

x²: Pearson Ki Kare Testi Değeri, †Fisher Exact Testi anlamlılık değeri.

ENİ1 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırılmış olup, ENİ1 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 27).

Tablo 27. ENİ1 İyi/Kötü Prognozu Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 29)				
	MCA	27	158,14±60,25	150,00 (85,00)	-
	ACA	2	132,50±45,96	132,50 (**)	0,517/0,605
	Tıkalı Damar (n= 34)				
	MCA	27	158,14±60,25	150,00 (85,00)	-
	PCA	7	145,71±49,95	130,00 (70,00)	0,554/0,579
	Tıkalı Damar (n= 9)				
	ACA	2	132,50±45,96	132,50 (**)	-
	PCA	7	145,71±49,95	130,00 (70,00)	0,293/0,770
	Tıkalı Damar (n= 27)				
Kötü Prognoz	MCA M1	7	159,28±73,50	120,00 (140,00)	-
	MCA M2	20	157,75±57,11	155,00 (66,25)	0,222/0,825
	Tıkalı Damar (n= 23)				
	MCA	18	151,00±43,77	132,50 (60,00)	-
	ACA	5	141,00±54,12	135,00 (95,00)	0,191/0,849
	Tıkalı Damar (n= 24)				
	MCA	18	151,00±43,77	132,50 (60,00)	-
	PCA	6	163,33±61,61	127,50 (121,25)	0,209/0,835
	Tıkalı Damar (n= 11)				
	ACA	5	141,00±54,12	135,00 (95,00)	-
	PCA	6	163,33±61,61	127,50 (121,25)	0,092/0,926
	Tıkalı Damar (n= 18)				
	MCA M1	8	146,25±55,46	125,00 (48,75)	-
	MCA M2	10	154,80±34,50	159,00 (60,00)	0,833/0,405

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

ENİ2 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırıldı. ENİ2 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 28).

Tablo 28. ENİ2 İyi/Kötü Prognozu Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 22)				
	MCA	20	164,65±64,87	157,50 (118,75)	-
	ACA	2	132,50±45,96	132,50 (**)	0,744/0,457
	Tıkalı Damar (n= 23)				
	MCA	20	164,65±64,87	157,50 (118,75)	-
	PCA	3	168,33±62,11	135,00 (**)	0,092/0,927
	Tıkalı Damar (n= 5)				
	ACA	2	132,50±45,96	132,50 (**)	-
	PCA	3	168,33±62,11	135,00 (**)	0,577/0,564
	Tıkalı Damar (n= 20)				
Kötü Prognoz	MCA M1	5	180,00±78,42	190,00 (155,00)	-
	MCA M2	15	159,53±61,99	150,00 (70,00)	0,437/0,662
	Tıkalı Damar (n= 25)				
	MCA	20	147,80±43,01	130,00 (60,00)	-
	ACA	5	141,00±54,12	135,00 (95,00)	0,282/0,778
	Tıkalı Damar (n= 35)				
	MCA	25	147,80±43,01	130,00 (60,00)	-
	PCA	10	149,50±54,18	120,00 (80,00)	0,317/0,751
	Tıkalı Damar (n= 15)				
	ACA	5	141,00±54,12	135,00 (95,00)	-
	PCA	10	149,50±54,18	120,00 (80,00)	0,309/0,757
	Tıkalı Damar (n= 25)				
	MCA M1	10	138,50±51,91	120,00 (32,50)	-
	MCA M2	15	154,00±36,55	160,00 (60,00)	1,303/0,193

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

ENİ3 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırıldığında, ENİ3 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 29).

Tablo 29. ENİ3 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 18)				
	MCA	15	174,53±57,95	180,00 (105,00)	-
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	1,367/0,172
	Tıkalı Damar (n= 23)				
	MCA	15	174,53±57,95	180,00 (105,00)	-
	PCA	8	158,75±57,55	157,50 (106,25)	0,874/0,382
	Tıkalı Damar (n= 11)				
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	-
	PCA	8	158,75±57,55	157,50 (106,25)	0,513/0,608
	Tıkalı Damar (n= 15)				
Kötü Prognoz	MCA M1	2	170,00±98,99	170,00 (**)	-
	MCA M2	13	175,23±55,65	180,00 (78,50)	0,256/0,798
	Tıkalı Damar (n= 34)				
	MCA	30	145,66±49,89	125,00 (60,00)	-
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	0,351/0,725
	Tıkalı Damar (n= 35)				
	MCA	30	145,66±49,89	125,00 (60,00)	-
	PCA	5	146,00±53,08	120,00 (70,00)	0,144/0,886
	Tıkalı Damar (n= 9)				
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	-
	PCA	5	146,00±53,08	120,00 (70,00)	0,371/0,711
	Tıkalı Damar (n= 30)				
	MCA M1	13	149,61±60,60	120,00 (75,00)	-
	MCA M2	17	142,64±41,65	135,00 (60,00)	0,149/0,882

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

ENİ4 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırıldı. ENİ4 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 30).

Tablo 30. ENİ4 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 31)				
	MCA	29	158,20±58,33	157,27 (77,50)	-
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	0,745/0,456
	Tıkalı Damar (n= 39)				
	MCA	29	158,20±58,33	157,27 (77,50)	-
	PCA	10	164,00±58,20	135,00 (121,25)	0,081/0,936
	Tıkalı Damar (n= 13)				
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	-
	PCA	10	164,00±58,20	135,00 (121,25)	0,764/0,445
	Tıkalı Damar (n= 29)				
Kötü Prognoz	MCA M1	7	159,28±73,50	120,00 (140,00)	-
	MCA M2	22	157,86±54,71	155,00 (58,75)	0,255/0,799
	Tıkalı Damar (n= 20)				
	MCA	16	150,00±45,86	125,00 (60,00)	-
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	0,341/0,733
	Tıkalı Damar (n= 19)				
	MCA	16	150,00±45,86	125,00 (60,00)	-
	PCA	3	120,00	120,00	1,276/0,202
	Tıkalı Damar (n= 7)				
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	-
	PCA	3	120,00	120,00	1,101/0,271
	Tıkalı Damar (n= 16)				
	MCA M1	8	146,25±55,46	125,00 (48,75)	-
	MCA M2	8	153,75±37,39	150,00 (60,00)	0,497/0,619

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

ENİ5 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırıldı. ENİ5 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 31).

Tablo 31. ENİ5 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 26)				
	MCA	23	164,91±61,64	165,00 (90,00)	-
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	1,005/0,315
	Tıkalı Damar (n= 31)				
	MCA	23	164,91±61,64	165,00 (90,00)	-
	PCA	8	158,12±58,06	132,50 (110,00)	0,475/0,635
	Tıkalı Damar (n= 11)				
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	-
	PCA	8	158,12±58,06	132,50 (110,00)	0,511/0,609
	Tıkalı Damar (n= 23)				
Kötü Prognoz	MCA M1	5	180,00±78,42	190,00 (155,00)	-
	MCA M2	18	160,72±58,18	157,50 (71,25)	0,411/0,681
	Tıkalı Damar (n= 26)				
	MCA	22	145,22±43,41	125,00 (60,00)	-
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	0,436/0,663
	Tıkalı Damar (n= 27)				
	MCA	22	145,22±43,41	125,00 (60,00)	-
	PCA	5	147,00±52,39	120,00 (67,50)	0,032/0,974
	Tıkalı Damar (n= 9)				
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	-
	PCA	5	147,00±52,39	120,00 (67,50)	0,375/0,707
	Tıkalı Damar (n= 22)				
	MCA M1	10	138,50±51,91	120,00 (32,50)	-
	MCA M2	12	150,83±36,29	155,00 (60,00)	1,020/0,308

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

Tam veya tama yakın erken nörolojik iyileşmenin göstergesi olan ENİ6 (NIHSS skorunun 0 ila 1 olması) prognoz durumları ile hastaların tıkalı damarları/tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırması, ENİ6 erken prognozu iyi olan hasta sayısının (n=11) yeterli istatistiksel vaka sayısına ulaşmaması nedeniyle yapılamadı (ENİ6 erken prognozu olan hasta sayısı; MCA M1: 1 (n=15), MCA M2: 7 (n=30), ACA: 1 (n=7), PCA: 2 (n=13)).

mRS1 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırıldı. mRS1 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 32).

Tablo 32. mRS1 İyi/Kötü Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 23)				
	MCA	20	163,75±53,65	163,61 (70,00)	-
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	1,146/0,252
	Tıkalı Damar (n= 27)				
	MCA	20	163,75±53,65	163,61 (70,00)	-
	PCA	7	162,14±59,78	135,00 (120,00)	0,139/0,889
	Tıkalı Damar (n= 10)				
	ACA	3	131,66±32,53	130,00 (**)	-
	PCA	7	162,14±59,78	135,00 (120,00)	0,573/0,566
	Tıkalı Damar (n= 20)				
Kötü Prognoz	MCA M1	6	170,00±74,29	155,00 (147,50)	-
	MCA M2	14	161,07±45,36	172,50 (51,25)	0,124/0,901
	Tıkalı Damar (n= 29)				
	MCA	25	148,52±54,10	130,00 (60,00)	-
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	0,287/0,774
	Tıkalı Damar (n= 31)				
	MCA	25	148,52±54,10	130,00 (60,00)	-
	PCA	6	144,16±49,94	125,00 (43,75)	0,380/0,704
	Tıkalı Damar (n= 10)				
	ACA	4	143,75±62,09	157,50 (116,25)	-

	PCA	6	144,16±49,94	125,00 (43,75)	0,536/0,592
	Tıkalı Damar (n= 25)				
	MCA M1	9	140,55±54,62	120,00 (50,00)	-
	MCA M2	16	153,00±55,07	136,50 (60,00)	0,802/0,422

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

mRS2 iyi ve kötü prognoz durumları ayrı ayrı değerlendirilerek hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları karşılaştırıldı. mRS2 iyi ve kötü prognoza sahip hastaların tıkalı damarları ile tPA uygulama zamanı ortalama puanları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 33).

Tablo 33. mRS2 İyi Prognozu Olan Hastaların Tıkalı Damarları ile tPA Uygulama Zamanı Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

		n	Ort±ss	Ortanca (ÇAA)	z/p
İyi Prognoz	Tıkalı Damar (n= 23)				
	MCA	21	167,04±56,32	167,20 (80,00)	-
	ACA	2	147,50±24,74	147,50 (**)	0,602/0,547
	Tıkalı Damar (n= 31)				
	MCA	21	167,04±56,32	167,20 (80,00)	-
	PCA	10	163,50±58,50	135,00 (120,00)	0,297/0,766
	Tıkalı Damar (n= 12)				
	ACA	2	147,50±24,74	147,50 (**)	0,000/1,000
	PCA	10	163,50±58,50	135,00 (120,00)	
	Tıkalı Damar (n= 21)				
Kötü Prognoz	MCA M1	6	170,00±74,29	155,00 (147,50)	-
	MCA M2	15	165,86±50,54	180,00 (55,00)	0,039/0,969
	Tıkalı Damar (n= 29)				
	MCA	24	145,00±50,49	127,50 (56,25)	-
	ACA	5	135,00±57,22	135,00 (110,00)	0,087/0,930
	Tıkalı Damar (n= 27)				
	MCA	24	145,00±50,49	127,50 (56,25)	-
	PCA	3	121,66±7,63	120,00 (**)	0,939/0,348
	Tıkalı Damar (n= 8)				
	ACA	5	135,00±57,22	135,00 (110,00)	-
	PCA	3	121,66±7,63	120,00 (**)	0,447/0,655

	Tıkalı Damar (n= 24)				
	MCA M1	9	140,55±54,62	120,00 (50,00)	-
	MCA M2	15	147,66±49,63	135,00 (60,00)	0,635/0,526

z: Mann Whitney U testi, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, **n sayısı düşük olduğundan Çeyrekler Arası Aralık hesaplanmamıştır.

Hastaların tıkalı damarları ayrı ayrı değerlendirilerek başvuru süresi ile NIHSS 2. saat, NIHSS 24. saat, 1. ay mRS ve 3. ay mRS değerleri arasındaki korelasyonlar Tablo 34'te gösterilmiştir.

PCA damarı tıkalı olan hastaların başvuru süresi ile NIHSS 24. saat değerleri arasında negatif yönde ve yüksek korelasyon olduğu saptandı (r_s : -0,612, $p=0,026$). PCA damarları tıkalı hastaların NIHSS 2. saat, 1. ay ve 3. ay mRS değerleri arasında korelasyon olmadığı belirlendi (Tablo 34).

MCA M1, MCA M2 ve ACA damarları tıkalı olan hastaların başvuru süresi ile NIHSS 2. saat, NIHSS 24. saat, 1. ay mRS ve 3. ay mRS değerleri arasında korelasyon olmadığı bulundu (Tablo 34).

Tablo 34. Hastaların Başvuru Süresi ile NIHSS 2 saat/24 saat mRS 1. Ay/3. Ay Değerleri Arasındaki Korelasyonlar

	n	NIHSS 2. saat Değerleri	NIHSS 24. saat Değerleri	1. ay mRS Değerleri	3. ay mRS Değerleri
MCA M1 Damarı Tıkalı Hastaların Başvuru Süresi	15	r_s : -0,187 $p=0,505$	r_s : -0,225 $p=0,420$	r_s : -0,005 $p=0,985$	r_s : -0,061 $p=0,828$
MCA M2 Damarı Tıkalı Hastaların Başvuru Süresi	30	r : -0,018 $p=0,923$	r : -0,014 $p=0,942$	r : -0,009 $p=0,962$	r : -0,079 $p=0,678$
ACA Damarı Tıkalı Hastaların Başvuru Süresi	7	r_s : 0,156 $p=0,738$	r_s : 0,229 $p=0,621$	r_s : 0,315 $p=0,491$	r_s : 0,376 $p=0,406$
PCA Damarı Tıkalı Hastaların Başvuru Süresi	13	r_s : -0,340 $p=0,255$	r_s : -0,612 $p=0,026^*$	r_s : -0,360 $p=0,226$	r_s : -0,329 $p=0,273$

* $p<0,05$, r : Pearson Korelasyon Analizi, r_s : Spearman Korelasyon Analizi.

5. TARTIŞMA

Trombolitik tedavide amaç akut iskemik inmeli hastalarda yapısal olarak 12-20 mL/100 g/dakika'lık perfüzyona sahip hassas bir bölge olan penumbranın kurtarılmasıdır (146, 147). Trombolitik tedavi hastaya ne kadar erken uygulanırsa, o kadar başarılı olmakta ve komplikasyon gelişme riski o derece azalmaktadır. Erken rekanalizasyon prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Trombolitik tedavi akut iskemik inmeli hastalarda ilk 4,5 saat içerisinde uygulanabilmektedir. Bu tedavi penceresinden sonra tedavinin güvenilir olmadığı ortaya konmuştur (3).

Trombolitik tedavinin başarısında uygulanma zamanı, doğru hasta seçimi, temel klinik ve radyolojik özellikler, kollateral durum gibi birçok parametre rol oynamaktadır. Biz çalışmamızda bu parametreleri de göz önüne alarak, kılavuzlara göre trombolitik tedavinin her tıkalı segment için geçerli olan 4,5 saatlik sürenin (tedavi penceresinin) erken ya da geç döneminde uygulanmasının farklı segmentler arasında prognoz açısından farklılık gösterip göstermediğinin ve her bir segment için farklı bir cut-off değeri oluşturup oluşturamayacağının cevaplarını aradık.

Hastaların Temel Klinik Özellikleri

Çalışmamızda özellikle ACA ve PCA gruplarındaki hasta sayısının az olması, hem grupların karşılaştırmalarında, hem de cut off değeri elde etmede temel kısıtlayıcı faktör olmuştur. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ACA segment oklüzyonlu sadece 7 hasta, PCA segment oklüzyonlu 13 hasta olması nedeniyle; ACA ve PCA grupları daha küçük A1/A2 ve P1/P2 alt gruplarına bölünemiştir. MCA grubunda, MCA tıkalı damara sahip hasta sayısının yeterli olması nedeniyle (toplam 45 hasta) M1 ve M2 segment oklüzyonları alt gruplarına ayrılabilmiş; bu sayede hem kendi içerisinde birbirleriyle (M1/M2 şeklinde), hem de ACA ve PCA grupları ile karşılaştırılmıştır. Literatürde ve bizim çalışmamızda da olduğu gibi, tüm inmelerin büyük çoğunluğu MCA kaynaklı inmelere olmaktadır (148). Ayrıca inme hastaları her zaman segment oklüzyonları ile karşımıza gelmemekte, tıkalı segment ile geldikleri zaman da hemen her zaman

endovasküler tedaviye (ET) alınmaktadır. Biz çalışmamızda tPA'nın tek başına gerçek etkinliğini ortaya koyabilmek için; hem tıkalı segmenti saptanan hem de sadece tPA uygulanan hastaları aldığımızdan, ne yazık ki hasta sayısı her bir segment için elde etmek istediğimiz cut-off değeri için yeterli istatistiksel analizleri yapacak sayıya ulaşamamıştır.

Hastaların acil servise girişinden, IV tPA başlanmasına kadar geçen süreye kapı-iğne zamanı denilmektedir. Acil Servise iskemik serebrovasküler olay nedeniyle akut dönemde başvuran hastalarda IV trombolitik başlanma zamanı oldukça önemli olup; bu süreyi en aza indirmek için sağlık kurum ve kuruluşları, kendi klinikleri düzeyinde işleyişi hızlandırmaya yönelik 'Zaman beyindir' sloganı ile protokoller geliştirmişlerdir. Ancak tedavi penceresinin 3 saatten, 4,5 saate genişletilmesinden sonra bazen 'Halen tedavi pencere dönemindeyiz' düşüncesi ortaya çıkabilmekte ve bu da tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle gerek hastanın semptomların başladığı zamandan, gerekse Acil servise girdiği zamandan tPA uygulanmasına kadar geçen süreyi kısaltmak temel hedef olmalıdır. 1998'de Helsinki'de, 1 saat 45 dakikalık bir ilk ortalama kapı-iğne süresi, 2004'te 50 dakikaya düşürüldü ve daha sonra 2011'de 20 dakikaya indirilmiştir (baziler arter oklüzyonu hariç). Bu model, Royal Melbourne Hastanesi'nde uygulanarak medyan kapı-iğne süreleri 61 dakikadan 25 dakikaya düşürülmüştür (149-152). Gecikmedeki her 15 dakikalık azalma için, iyi klinik sonuçlarında tahmini % 4'lük bir iyileşme olduğu düşünülmektedir (153). Çalışmamızda kapı iğne zamanı ortalaması 77,29 ± 44,86 dakika saptandı. Ayrıca semptomların başlangıcından sonra 25 hastaya 60-120. dakika arası; 25 hastaya 121-180. dakika arası; 15 hastaya ise 180. dakikadan sonra IV tPA uygulandığı gözlemlendi. Bu süreleri kısaltmaya yönelik her geçen gün multidisipliner yeni stratejiler belirlemektedir. Hedefimiz, hastanın hastaneye gelme/getirilme zamanını, acil serviste ve radyolojide değerlendirilme süresini kısaltmak ve toplumu inme konusunda bilinçlendirmek ve bu durumun hayati öneme sahip olduğunu vurgulamak olmalıdır.

Prognoz: klinik ve radyolojik özellikler ile ilişkili sonuçlar

Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda nörolojik iyileşme oranlarında ve zamanlamasında büyük farklılıklar gözlenmektedir. Bu farklılığın temelinde hangi

faktörlerin rol oynadığı, bu farklılığın erken ve geç prognostik ölçütlerin neler olduğu, prognoz tahmininde hangi araçların kullanılabileceği hususlarında birçok çalışma yapılmıştır. Bunlardan hangisinin prognoz tahmininde en iyi ölçüt olduğu ise çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda prognoz temel olarak mRS (iyi sonuç 0-2 skor olarak tanımlanmıştır) ile değerlendirilmekle birlikte; erken dönem prognoz açısından tPA sonrası NIHSS ölçümlerini baz alarak farklı çalışmalarda farklı şekilde hesaplanan ENİ (Erken Nörolojik İyileşme) tanımları kullanılmıştır: ENİ1, geliş NIHSS skoruna göre 4 puan yada daha fazla iyileşme; ENİ2, NIHSS skorunun takipte 0 ya da 1 olması ya da giriş skoruna göre 8 puan ya da daha fazla iyileşme; ENİ3, NIHSS skorunun takipte 3 yada daha az olması yada giriş skoruna göre 10 puan ya da daha fazla iyileşme; ENİ4, NIHSS skorunda %20'lik bir iyileşme; ENİ5, bazal NIHSS skoruna göre %40'lık iyileşme; ENİ6, NIHSS skorunun 0 ile 1 olması şeklinde tanımlanmıştır. Bu ölçekler ile hastaların tıkalı damarlarının, damara özgü zamansal düzlemde prognostik olarak farklılık gösterip göstermediğini amaçladık.

Leonard ve arkadaşları, IV tPA uygulanan akut inmeli 240 hastada yaptıkları çalışmada, uzun dönem fonksiyonel sonuçların tahmininde ENİ2'nin (NIHSS skorunun takipte 0 ya da 1 olması ya da giriş skorunu göre 8 puan ya da daha fazla iyileşme), 3 aylık fonksiyonel sonucun güçlü bir yordayıcısı olduğunu göstermişlerdir (154). Robert ve arkadaşlarının MCA infarktlarında IV tPA infüzyonu sonrası ENİ3 (NIHSS Skorunun takipte 3 ya da daha az olması yada giriş skoruna göre 10 puan ya da daha fazla iyileşme, dramatik nörolojik iyileşme) ile non-dramatik iyileşmeyi transkranyal Doppler monitörizasyonu eşliğinde karşılaştırdıkları prospektif çalışmalarında ENİ3'ün 24. saatte ve uzun dönemde IV tPA'nın terapötik etkisinin kayda değer göstergesi olduğunu sunmuşlardır (155). Agarwal ve arkadaşları, NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü) rt-PA Stroke Çalışmasında IV tPA alan hastaları plasebo grubu ile karşılaştırmışlar; erken nörolojik iyileşmenin göstergesi olarak NIHSS skorundaki yüzde değişimi ($[\text{başlangıç NIHSS skoru} - 24 \text{ saatlik NIHSS skoru}] \times 100 / \text{başlangıç NIHSS skoru}$) ve delta NIHSS skorlarını ($\text{giriş NIHSS skoru} - 24 \text{ saatlik NIHSS skoru}$) analiz etmişler, NIHSS skorundaki yüzde

değişimin, trombolitik aktivitenin ve 3 aylık sonuçlarının daha iyi bir belirteci olabileceği sonucuna varmışlardır (156). Buna paralel olarak, Hyo Suk ve arkadaşlarının 160 hastada yaptıkları çalışmada, bazal NIHSS skorundaki %20'lik iyileşmenin (ENİ4), 24. saat ve 3. ay sonlanımının iyi bir göstergesi olduğunu sunarak NIHSS skorundaki yüzde değişimin, prognoz öngörüsünde önemli yeri olduğunu vurgulamışlardır (136). Robert ve arkadaşlarının IV tPA yapılan MCA infarktlarında erken rekanalizasyonu saptama açısından seri NIHSS skoru ölçümlerine dayanarak yaptıkları çalışmada, rekanalizasyonun belirlenmesinde bazal NIHSS skoruna göre %40'lık bir iyileşmenin (ENİ5) rekanalizasyonun duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değerinde önemli yeri olduğunu göstermişlerdir (137).

Yaş, inme riskini ve prognozunu belirleyen en önemli faktörlerdendir (15-18). Genç ve yaşlı grupta IV tPA tedavisinin etkinliğini, güvenilirliğini, erken ve geç dönem sonuçlarını araştıran çalışmaların sayısı fazladır. IV tPA tedavisinde yaş sınırı kaldırılmış olup Cheung-Ter Ong ve arkadaşlarının 80 yaş ve üzeri 157 hastada IV tPA tedavisinin erken nörolojik iyileşme üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, trombolitik tedavi uygulanan hastalarda nörolojik iyileşme oranını, trombolitik tedavi almayan hastalardan yüksek (%58.8'e karşı %14.1, $p < 0.01$) saptamışlardır (157). Jodi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut iskemik inme geçiren genç hastaların yaşlı hastalara göre tPA ile tedavi edilme olasılıklarının daha yüksek olduğunu, genç hastalarda daha az intrakraniyal kanama dahil daha iyi sonuçlar elde edildiğini bulmuşlardır (158). Tony ve arkadaşlarının 27,671 hastada yaptıkları çalışmada IV tPA ile tedavi edilen iskemik inme semptomları olan genç hastaların (18-50 yaş) yaşlı hastalara (51-80 yaş) kıyasla daha düşük morbidite ve mortaliteye sahip olduğuna dair Sınıf III kanıtları olduğunu göstermişlerdir (159). Biz çalışmamızda yaş ile erken ve geç prognoz arasında anlamlı fark saptadık. ENİ4 açısından 65 yaşın altındaki hastaların %83,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; 65 yaş üstündekilerde bu oran %53,7 idi ($p=0,016$). ENİ5 açısından 65 yaşın altındaki hastaları %70,8'i erken nörolojik iyileşme gösterirken, 65 yaş üstündekilerde bu oran %41,5 idi ($p=0,022$). 1. ayda iyi prognoz gösteren hastaların oranı 65 yaş altındaki hastalarda %66,7 iken; 65 yaş üstündekilerde bu oran %34,1 idi ($p=0,011$). 3. ayda iyi prognoz gösteren hastaların oranı 65 yaş altındaki hastalarda %83,3 iken; 65 yaş üstündekilerde bu oran %31,7 idi ($p=0,0001$). Sonuç olarak çalışmamızda yaş arttıkça hem erken dönem hem de

geç dönem prognozun daha kötü olduğu gözlenmiş olup; verilerimiz literatür ile uyumludur.

Kardiyovasküler hastalıklar, inme için değiştirilebilir risk faktörlerindendir. Popülasyon-tabanlı 1057 hastayı içeren geniş bir çalışmada; başvuru sırasında inme şiddetini öngören faktörler olarak yaş, kadın cinsiyet, atriyal fibrilasyon, düşük ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyembolizm saptanmıştır (160). Özellikle yaş ve kardiyak emboli risk faktörlerinin, inme şiddetinin bağımsız belirleyicileri olduğu sonucuna varılmıştır. İskemik kalp hastalığı ile inme arasında güçlü bir ilişki olup Bejoy ve arkadaşlarının IV tPA tedavisi uygulanan 161 hastada hızlı nörolojik iyileşmeyi, prognostik faktörler ve sonuçlarını araştırdıkları çalışmada iskemik kalp hastalığı olan 61 hastanın 48'inde hızlı nörolojik iyileşmenin görülmeyişi saptamışlardır (161). Ayrıca yapılan birçok çalışma konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda IV tPA sonrası kanama oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir (162-164). Çalışmamızda koroner arter hastalığı olmayan hastaların ENİ2, ENİ4 ve ENİ5 erken prognoz açısından daha iyi prognoza sahip olduğunu ancak geç prognoz açısından ise anlamlı farka sahip olmadığını saptadık. ENİ2 açısından koroner arter hastalığı olan hastaların sadece %14,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; koroner arter hastalığı olmayanlarda bu oran %50 idi ($p=0,006$). ENİ4 açısından koroner arter hastalığı olan hastaların %47,6'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; koroner arter hastalığı olmayanlarda bu oran %72,7 idi ($p=0,048$). ENİ5 açısından koroner arter hastalığı olan hastaların sadece %28,6'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; koroner arter hastalığı olmayanlarda bu oran %63,6 idi ($p=0,008$). Bu durum koroner arter hastalığı varlığının prognozu en azından erken dönemde olumsuz yönde etkilediğini ortaya koymaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların geç dönem prognozu da olumsuz yönde etkilemesi muhtemeldir; ancak çalışmamızda geç dönemde farklılık çıkmaması, çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasından yada hastaların taburcu olduktan sonraki dönemde verilen bakım ve rehabilitasyon hizmetlerindeki yetersizliklerden kaynaklanıyor olabilir.

Cinsiyet açısından inme hem erkekleri hem de kadınları etkilemekle birlikte, insidans oranları ve sonuçları iki cinsiyet arasında farklılık gösterebilmektedir. Yaşa özgü inme oranları erkeklerde daha yüksektir, ancak kadınlar uzun yaşam beklentileri ve ileri

yaşlarda yüksek inme insidansı nedeniyle daha sık inme olayları yaşamaktadırlar (165). İnme sonrası, kadınların erkeklerden daha kötü fonksiyonel sonuçlara ve daha düşük yaşam kalitesine sahip olduğunu belirten çalışmaların yanında, cinsiyetler arası farklılıklar olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (165-168). Bizim çalışmamızda da 1. ve 3. ay mRS kötü olan hastaların oranı kadınlarda daha yüksek saptanmakla birlikte (sırasıyla %64,5'e karşılık %44,1 ve %58,1'e karşılık %41,2); bu oran istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,09$ ve $p=0,172$). Hasta sayısının artması ile bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşabilir. Pıhtılaşma durumu, cinsiyet hormonları, genetik, sosyal etkileşimler ve yaşam tarzı gibi çeşitli faktörler bağımsız olarak veya birlikte inmede cinsiyet farklılıklarını etkiliyor olabilir.

Hipertansiyon ve diyabetes mellitus, akut inmede sık karşılaşılan risk faktörlerindendir. Hipertansiyonun ve diyabetin prognoz üzerine etkisi hakkındaki gözlemsel çalışmalar farklı sonuçlar vermesine rağmen genellikle kötü prognoz ve sonlanım ile ilişkilendirilmektedir. Hem iskemik hem hemorajik akut inmeli toplam 10892 hastayı içeren bir meta-analizde ölüm ve bağımlılığın yüksek kan basıncı ile ilişkili olduğu saptanmış ve akut inmede kan basıncının orta derecede düşürülmesinin sonucu iyileştirebileceği ileri sürülmüştür (169). Novbaht ve arkadaşlarının ilk inme sonrası mortalite prediktörleri üzerine yaptıkları 1036 hastadan oluşan prospektif çalışmada ise, diyabet ve hipertansiyonu olan kişilerde, diyabet ve hipertansiyonu olmayanlara göre 1.41 ve 1.15 daha yüksek ölüm riski bulunmuş, ancak diyabet için bu fark istatistiksel olarak anlamlıyken ($p=0.001$) hipertansiyon için anlamlı bulunmamıştır ($p=0.34$) (170). Bizim çalışmamızda da hipertansiyonu olanların %52,4'ünde 3. ay mRS kötü prognoz gösterir iken, hipertansiyonu olmayanların %43,5'inde 3. ay mRS kötü prognoz ile uyumlu bulunmuştur. Ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Erken dönem prognoz üzerine de, daha önceden var olan hipertansiyonun anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Bulgularımız bu açıdan Novbaht'ın çalışması ile benzerlik göstermekle birlikte; çalışmamızda diyabetes mellitus varlığı ile prognoz durumları arasında anlamlı bir ilişki olmaması nedeniyle ayrılmaktadır. Diyabetes mellitusun inme sonlanımına etkilerinin araştırıldığı bir meta-analizde, tüm çalışmalarda olmasa da çoğu çalışmada, akut hiperglisemi ve diyabetin iskemik veya hemorajik inmelerden sonra daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (171). Çalışmamızın sonuçları ile literatürdeki

yayınların sonuçları arasındaki farklılık; literatürdeki mevcut çalışmaların risk faktörü olarak hipertansiyonun ve diyabetin prognoza etkisinden ziyade, genellikle akut dönemdeki kan basıncı ya da glisemi yüksekliğinin prognoza etkisine odaklanmasından, hemorajik/iskemik inme ayrımı yapılmamasından, tPA yapılsın/yapılmasın tüm iskemik inmeli hastaların dahil edilmesinden ve özellikle hipertansiyonun prognoza olumsuz etkisinin hemorajik inmelerde daha belirgin olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Tıkalı damar segmenti, akut iskemik inme prognozunu etkileyebilmektedir. ICA ve proksimal MCA oklüzyonunda (M1) müdahaleyi takiben rekanalizasyonun genellikle zayıf olduğu bildirilmiştir ve agresif müdahaleleri olan etkilenmiş hastalarda bile daha büyük infarkt hacimleriyle ve nadiren iyi fonksiyonel sonuçlarla (<%40) ilişkilendirilmiştir. Tersine, distal MCA tıkanıklıkları, müdahaleyi takiben daha yüksek rekanalizasyon oranları, daha küçük infarkt hacimleri ve hastaların çoğunda (>%50) olumlu bir sonuçla ilişkilendirilmiştir (172, 173). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak oklüde damarı MCA M2 olan hastaların MCA M1 olan hastalara göre ENİ3 ile değerlendirilen erken prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi prognoza sahip oldukları gözlemlendi. ENİ3 açısından tıkalı damar segmenti M1 olan hastaların sadece %13,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; tıkalı damar segmenti M2 olan hastalarda bu oran %43,3 idi ($p=0,044$). MCA, ACA, PCA segment oklüzyonları erken ve geç dönem prognozları açısından birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da; ACA segment oklüzyonu olan hastaların %71,4'ünün, PCA segment oklüzyonu olan hastaların %23,1'inin, MCA segment oklüzyonu olan hastaların %53,3'ünün 3. ayda mRS skorundaki kötü prognoz ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Bu durum mRS'nin bağımlılığı değerlendiren bir skala olması ve PCA segment oklüzyonlarının motor defisit ile sonuçlanmaması ile ilişkili gözükmemektedir.

Kapı iğne zamanı ve IV tPA uygulanma zamanı açısından tüm oklüde segmentli hastalar birlikte değerlendirildiğinde prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Erken dönemde tedavinin etkinliği geniş ölçekli randomize çalışmalarla ortaya konmuştur. Ancak tedavinin etkinliği ve prognoz sadece süreye bağlı olmayıp hastanın kollateral durumu, kısa sürede reperfüzyonun sağlanması, infarkt volümü gibi faktörlerle de ilişkilidir. Nitekim 1154 akut iskemik inmeli hastayı içeren retropektif bir

kohort çalışmasında, tPA uygulamasının, ilk 24 saat içinde reperfüzyon gerçekleşmezse, ilk 3 ayda daha yüksek bir fonksiyonel bozulma riski ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (174). Çalışmamızda da süre ile prognoz açısından doğrudan anlamlılık bulunmaması gerek tedavinin etkinliğini etkileyen diğer faktörler; gerekse örneklem sayısının az olması ile ilişkili olabilir.

Kollateral durumu, akut iskemik inmede prognozda önemli bir yere sahiptir. Kollateral dolaşım, iskemik inme veya geçici iskemik ataktan sonra akut, subakut veya kronik fazlarda iskemik alanlara kan akışının sürdürülmesinde hayati bir rol oynar. İyi kollateral dolaşımı olan hastalar, zayıf kollateral dolaşımı olanlara göre penumbra bölgesinde daha az hipoperfüze doku ve daha az infarkt büyümesi göstermektedir (175). Literatürde iyi kollateral dolaşımın, olumlu bir fonksiyonel sonuca ve farklı etiyolojilere atfedilen veya tıbbi veya endovasküler tedaviye maruz kalan inme durumunda daha düşük nüks riski için koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (138, 176). Çalışmamızda hastaların kollateral durumu değişkeni ile ENİ3 ve ENİ6 erken prognozları arasında anlamlı fark olduğunu saptadık, ENİ3 açısından kollateral durumu iyi olan hastaların %52,9'u erken nörolojik iyileşme gösterirken; kollateral durumu kötü olanlarda bu oran %25,8 idi ($p=0,026$). ENİ6 açısından kollateral durumu iyi olan hastaların %29,4'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; kollateral durumu kötü olanlarda bu oran %3,2 idi ($p=0,005$). Yine hastaların kollateral durumu ile mRS2 geç prognozu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Kollateral durumu iyi olan hastaların %67,6'sı 3. ayda daha iyi prognoza sahipken; kollateral durumu kötü olanlarda bu oran %32,3 idi ($p=0,004$). İyi kollateralı olan hastaların MCA tıkalı damarları ile ENİ5 erken prognozu arasında anlamlı fark olduğunu saptadık. ENİ5 açısından iyi kollaterali olan MCA M1 segmenti tıkalı hastaların %20'si erken nörolojik iyileşme gösterirken; MCA M2 segmenti tıkalı olanlarda bu oran %75 idi ($p=0,047$).

İnfarkt volümü, akut iskemik inmede prognoz açısından öngördürücü olabilir. Akut serebrovasküler olay nedeniyle acil servise başvuran hastaların bazılarının yoğun bakım ünitelerinde takip edilip edilemeyeceği hususu klinisyenler arasında tartışma konusudur. Uygulamada bu hastaları belirlemede tek bir ölçüt olmamakla birlikte yüksek NIHSS, yüksek infarkt volümü, kritik bölge infarktları, yaş, komorbid hastalıklar gibi

faktörler bu hastaları belirlemede klinisyenler tarafından kullanılabilir. IV tPA tedavisi uygulanan tüm hastalar, inme ünitesinde ya da nörolojik yoğun bakım ünitelerinde takip edilmektedir. Bazı hastaların, yoğun bakım kaynaklarını ölçülü kullanma açısından dışlanması gerekebileceği üzerine literatürde çeşitli çalışmalar yapılmıştır (177, 178).

Rolanda ve arkadaşlarının IV tPA tedavisi uygulanan hastalarda yoğun bakım ihtiyacının öngörülebilirliği açısından infarkt hacmi ile ilgili yaptıkları çalışmada Post-tPA MRG bazlı volumetrik analizlerin yoğun bakım kaynaklarına ihtiyaç duyma riski düşük olan hastaların seçiminde yardımcı olabileceğini, dolayısıyla, bazı hastaların inme üniteleri gibi daha düşük yoğunluklu bir izleme ortamında takip edilebileceğini vurgulamışlardır (177).

Çalışmamızda IV tPA uygulanan hastaların pre-tPA infarkt volümünün kötü prognoz açısından önemli bir belirteç olduğunu gördük. Hastalarımızın tamamını İnme Merkezimizde ya da Nörolojik Yoğun Bakım Ünitemizde takip ettik. Hastaların ENİ3, ENİ4 ve ENİ6 erken prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğunu saptadık. ENİ3 erken prognozu olan hastalarda (%33,8) ortalama infarkt volümü $21,97 \pm 26,63 \text{ cm}^3$ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%66,1) ortalama infarkt volümü $46,18 \pm 41,44 \text{ cm}^3$ (p: 0,011); ENİ4 erken prognozu olan hastalarda (%62,7) ortalama infarkt volümü $25,03 \pm 22,86 \text{ cm}^3$ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%37,2) ortalama infarkt volümü $59,73 \pm 49,32 \text{ cm}^3$ (p: 0,017); ENİ6 erken prognozu olan hastalarda (%13,5) ortalama infarkt volümü $10,73 \pm 12,43 \text{ cm}^3$ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%86,4) ortalama infarkt volümü $42,25 \pm 39,63 \text{ cm}^3$ (p: 0,007) saptandı. Ayrıca mRS1 ve mRS2 geç prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğunu tespit ettik. mRS1 geç prognozu iyi olan hastalarda (%44) ortalama infarkt volümü $21,06 \pm 17,40 \text{ cm}^3$ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%55,9) ortalama infarkt volümü $51,30 \pm 45,29 \text{ cm}^3$ (p: 0,012), mRS2 geç prognozu kötü olan hastalarda (%45,7) ortalama infarkt volümü $19,16 \pm 17,83 \text{ cm}^3$ iken kötü prognoza sahip hastalarda (%54,2) ortalama infarkt volümü $53,84 \pm 44,22 \text{ cm}^3$ (p: 0,001) saptandı.

Çalışmamızda infarkt volümü temelinde, MCA ve PCA ayrı ayrı değerlendirildiğinde, MCA damarları tıkalı olan hastaların ENİ3, ENİ4 ve ENİ6 erken prognozları (sırasıyla $p=0,034$, $p=0,005$, $p=0,017$) ile mRS1 ve mRS2 geç prognozlarıyla (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,002$) infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğunu saptadık. PCA damarları tıkalı olan hastaların ENİ1 erken prognozu ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olduğunu, bununla birlikte ENİ1 erken prognozu olan hastalarda (%58,3) ortalama infarkt volümünü $13,75 \pm 12,49$ cm³, kötü prognoza sahip hastalarda (%41,6) ise ortalama infarkt volümünü $3,67 \pm 2,07$ cm³ ($p=0,015$) saptadık (Tablo 24). İnfarkt volümünün yüksek olmasına rağmen daha iyi prognoz göstermesinin hasta sayısının 12 ($n=7$ 'ye karşı $n=5$) ile sınırlı olmasıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde IV tPA uygulanan ACA ve PCA infarktlarına sahip hastalarda tedavinin etkinliğini araştıran çalışmalarda ACA infarktları ön sistem infarktları içerisinde, PCA infarktları ise arka sistem infarktları içerisinde değerlendirildiği, bu çalışmalarda hasta sayısının oldukça az olduğu göze çarpmaktadır. IV tPA'nın etkinliğini gösteren ilk randomize çalışmanın 1995 yılında yayınlanmış olmasıyla birlikte Jack ve arkadaşlarının posterior sistem infarktlarında IV tPA/intrarteriyel trombolitik uygulanan hastalarda GKS skorunun prognoza etkisini araştırdıkları, prognoz tayininde GKS'nin önemini vurguladıkları çalışmada 8 yıllık taramada (1993-2001 yılları arasında) örneklem sayısı $n=21$ (179), Montavont ve arkadaşlarının vertebrobaziller infarktı görülen hastalarda IV tPA uygulanmasının kapı-iğne zamanı ile ilişkili sundukları çalışmada örneklem sayısı 18 ile sınırlı idi (180). Arka sistem infarktlarının, özellikle de baziller arter infarktlarının insidansının diğer inme subtiplerine göre oldukça düşük olmasının yanı sıra tanısının geç konulmasının örneklem sayısının düşük olmasında rol alabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim Burns ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise gelişinden tanıya kadar geçen medyan zamanı baziller arter için 8 saat 24 dakika ve sol orta serebral arter için 1 saat 23 dakika olarak bildirmişlerdir (181).

mRS1 ve mRS2 geç prognozları ile infarkt volümü ortalama puanı arasında anlamlı fark olmadığını saptadık. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek amacıyla yaptığımız Mann Whitney U testi sonucunda MCA damarları tıkalı olan hastaların infarkt volümü ortalama puanlarının PCA damarları tıkalı olan hastaların infarkt

volümü ortalama puanlarından daha yüksek olduğunu saptadık. Hastaların 3. ay mRS değerleri ile infarkt volümü arasında pozitif yönde ve orta korelasyon olduğunu saptadık.

Villringer ve arkadaşları minör inmede (NIHSS 0-7) akut MRI lezyon hacminin değerlendirmesinin, IV tPA için tedavi kararına yardımcı olabileceğini düşündükleri çalışmada, 62 IV tPA alan hastaya karşılık, 102 IV tPA almayan hastayı karşılaştırmışlardır. Yüksek bazal infarkt volümü olan hastaların infarkt volümlerinin IV tPA tedavisi sonrası tedavi almayan hastalara göre anlamlı azalma gösterdiğini, ancak 90. gün mRS değerlerinde anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır (182).

Laredo ve arkadaşlarının 195 hastada yaptıkları çalışmada yüksek infarkt volümünün ilk aylardaki ölüm ile anlamlı ilişkisinin olduğunu, öte yandan çoğunlukla sol hemisferdeki spesifik supratentoryal yapıların lezyonlarının ise daha kötü fonksiyonel sonuçlara neden olduğunu göstermişlerdir. Lezyon büyüklüğünün bu güçlü prognostik etkisi nedeniyle, beyin lezyonlarının prognostik sonuçlarını araştıran tüm çalışmalarda yeterince ölçülmesi gerektiğini önermişlerdir (183). Biz de prognoz tayininde infarkt volümünün DWI ile hesaplanmasının yanı sıra PWI ile korele edilmesinin daha doğru sonuçlar verebileceğini düşünmekteyiz.

ASPECT skoru, akut iskemik inme tedavisinde önemli bir yer tutar. Erişilebilirliği ve uygulaması kolay olan BT incelemede erken sitotoksik ödem ve irrevesibl değişikliklerin skorlandığı ASPECTS basit ve hızlıdır, ayrıca gözlemciler arası güvenilirliğe sahiptir. Barber ve arkadaşlarının ASPECTS güvenilirliği ve geçerliliğini araştırdıkları çalışmada IV tPA ile tedavi edilen hastaların tedavi öncesi düşük ASPECT skoru değerlerinin yüksek intrakranyal kanama riski, yüksek dizabilite ve ölüm ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (145). Biz de çalışmamızda hastaların mRS2 geç prognozu ile ASPECT skoru ortalama puanları arasında anlamlı fark olduğunu saptadık. İyi prognoza sahip hastaların (%50,7) aspect skoru ortalama puanlarının (ASPECT skoru: $9,51 \pm 0,75$), kötü prognoza sahip hastaların (%49,2) aspect skoru ortalama puanlarına (ASPECT skoru: $9,09 \pm 0,85$) göre daha yüksek olduğu saptadık ($p=0,03$). Bu bakımdan ASPECTS, IV tPA adayı hastaların belirlenmesinin yanı sıra post-tPA prognoz tayininde de ölçüt olarak kullanılabilir.

Prognoz: Tıkalı segmentlerin tPA uygulama zamanı ile ilişkili sonuçları.

Literatürde IV tPA tedavisinin inme subtiplerine göre prognostik sonuçlarını araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmaların çoğu, tek tek tıkalı damar alanlarının prognozlarının araştırılmasından ziyade anterior dolaşımın posterior dolaşımla karşılaştırıldığı çalışmalar şeklindedir. Bunun ötesinde randomize kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle inme hastalarında tromboliz sonuçlarının etkilenen vasküler bölgeden (yani ön dolaşım strokuna karşı posterior dolaşım strokundan) etkilenip etkilenmeyeceği belirsizliğini korumaktadır (184).

Çalışmamızda IV tPA'nın tıkalı damar tipine göre (ACA, MCA M1-2, PCA) erken ve geç prognostik sonuçlarını karşılaştırdık. Tıkalı damarı MCA M2 olan hastaların MCA M1 olan hastalara göre ENİ3 ile değerlendirilen erken prognoz açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi prognoza sahip oldukları gözleddik. ENİ3 açısından tıkalı damar segmenti M1 olan hastaların sadece %13,3'ü erken nörolojik iyileşme gösterirken; tıkalı damar segmenti M2 olan hastalarda bu oran %43,3 idi ($p=0,044$). Ayrıca tPA uygulama zamanı 121-180 dakika olan hastaların MCA tıkalı damarları ile ENİ4 erken prognoz durumları arasında anlamlı fark olduğunu ($p=0,025$) ve tıkalı damarı MCA M2 olan hastaların daha iyi prognoza sahip olduklarını belirledik. Bu sonuçlar M2 segment oklüzyonu ile gelen hastaların çok daha iyi sonlanım gösterdiğini ve bu hastalarda tPA tedavisinin geciktirilmeden yapılmasının önemini bir kez daha vurgulamaktadır. M2 segmentinin daha distalde olması nedeniyle prognoz daha iyi olması akla yatkın bir sonuçtur. Literatürde de MCA M2 segment oklüzyonlarının M1 segment oklüzyonlarına göre 2 kat daha iyi klinik sonlanım ile sonuçlandığı gösterilmiştir (185). Seda ve ark., akut MCA M2-M3 oklüzyonlarında intravenöz trombolitik tedavi deneyimlerini değerlendirdikleri çalışmada da MCA M2-M3 oklüzyonlarında trombolitik tedavinin etkin ve güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (186).

Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri, nörologların klinik pratikte terapötik pencere içerisinde zaman ilerlese bile oklüde M2 segmentlerine uygulanan tPA tedavisinden çok daha iyi sonuç alınabileceğinin farkındalıklarının artmasına yol açacak

olmasıdır. M1 segment oklüzyonlarında trombektomi öncelikli yaklaşım olmalıdır. M2 segmentinin hem distal yerleşimi, hem de küçük çaplı ve ince duvarlı olması nedeniyle teknik olarak ulaşılması nispeten zordur. Çalışmamız akut M2 segment oklüzyonları ile gelen hastalarda trombolitik tedavinin etkinliğini desteklemekte ve literatür ile bu açıdan uyumluluk göstermektedir. Diğer bir önemli husus çalışmamızın M2 segment oklüzyonlarında terapötik pencerede zaman ilerlese bile trombolitik tedavinin iyi prognozla ilişkili olduğunu ortaya koymasındır. Literatürde segment oklüzyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalar trombolitik tedaviden ziyade trombektomi baz alınarak yapılmış çalışmalardır ve trombolitik tedavinin başlama süresinin tıkalı segment ile ilişkisini araştırmamaktadır (187). Çalışmamızın sonuçları bu açıdan önem arz etmektedir. Zira günlük pratikte iv tPA nörologlar tarafından çok daha yaygın kullanılan ve daha kolay ulaşılan bir tedavidir. Trombektomi henüz ülkemiz genelinde yeterince yaygınlaşmamıştır. Bu açıdan hemen her ilde uygulanabilecek tPA ile ilgili çalışmaların sonuçları hastaların morbidite ve mortalite sonuçlarına olumlu yönde katkı sağlayacaktır.

Posterior dolaşım infarktlerinin, anterior dolaşım infarktlerinden birçok yönden farklı olduğu varsayılmaktadır. Posterior dolaşımın iskemik toleransının, anterior dolaşımın iskemik toleransından daha iyi, hemorajik transformasyona daha dirençli olduğu ileri sürülmektedir (188).

Hakan ve arkadaşlarının İsviçre’de 3 inme merkezinden toplam 883 hastada prospektif olarak yaptıkları çalışmada posterior dolaşım infarktlerinin anterior dolaşım infarktlerine göre intravenöz trombolitik tedavi sonrası daha düşük semptomatik intrakranyal kanamaya neden olduğunu, her iki damar alanının olumlu sonlanım ve mortalite açısından ise anlamlı farklılıklarının olmadığını saptamışlardır (189).

Jorge ve arkadaşları, MCA ve baziller arter oklüzyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada MCA oklüzyonlarının erken rekanalizasyon açısından sistemik tPA tedavisine daha hızlı yanıt verdiğini, öte yandan hemorajik transformasyon geliştirmeye daha yatkın olduğunu saptamışlardır (190).

Breuer ve arkadaşlarının IV tPA alan hastalarda, 4 yıllık taramada, 21 supratentoryal PCA bölgesi infarktlı hastaya karşılık, aynı süre içerisinde supratentoryal vasküler bölgelerden infarkt geçiren 398 hastayı, 3 aylık mRS sonuçlarıyla karşılaştırdığı altgrup çalışmasında supratentoryal PCA ve anterior sirkülasyon infarktları arasında önemli fark olmadığını saptamışlardır (191).

Ön ve arka sistemin karşılaştırıldığı bu çalışmaların dizaynı çalışmamızdan belirgin farklılık göstermektedir. Literatürdeki bu çalışmalar çalışmamızdaki gibi segment oklüzyonlarını karşılaştırmamıştır. Diğer bir fark ise tPA uygulama süreleri açısından birebir karşılaştırma yapılmamış olmasıdır. Dolayısıyla çalışmamızın sonuçlarını bu çalışmalar ile birebir karşılaştırmak mümkün değildir.

Biz çalışmamızda, PCA damarı tıkalı olan hastaların başvuru süresi ile NIHSS 24. saat değerleri arasında negatif yönde ve yüksek korelasyon olduğunu saptadık (r_s : -0,612, $p=0,026$). PCA damarları tıkalı hastaların NIHSS 2. saat, 1. ay ve 3. ay mRS değerleri arasında korelasyon olmadığını belirledik. MCA M1, MCA M2 ve ACA damarları tıkalı olan hastaların başvuru süresi ile NIHSS 2. saat, NIHSS 24. saat, 1. ay mRS ve 3. ay mRS değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu sonuçlarla PCA (P1 yada P2) ve M2 segment oklüzyonu ile gelen hastalarda tPA uygulaması için ne hızlı hareket edilirse o kadar iyi klinik sonlanım ile sonuçlanabileceğini öngörmek mümkündür.

6. SONUÇ

Çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda IV tPA uygulamasında kapı-iğne zamanının tıkanan damar alanına türüne göre tedavi penceresi içerisinde (ilk 4.5 saat) erken ya da geç dönemde verilmesinin prognozu değiştirebileceğini, klinik pratikte klinisyene tedavi-prognoz öngörüsü kazandırabileceğini vurgulamak istedik. IV tPA tedavisinin erken ya da geç verilmesinin damarlar arasında anlamlı fark yaratmadığını, ileri yaş, düşük ASPECTS, kötü kollateral ağ, yüksek infarkt volümünün olumsuz

sonlanım için prognostik değeri olduğunu, PCA damarı tıkalı olan hastaların erken dönemde infarkt volümünün prognostik değerinin olduğu ancak geç dönemde infarkt volümünün prognostik değerinin olmadığını saptadık.

Çalışmamızın hasta sayısının az oluşu ve literatürde bu konuda yapılan çalışmaların sınırlı sayıda kalması çalışmamızı sınırlandıran faktörlerdi. Çalışmamızda PCA ve ACA segment oklüzyonu olan hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle her bir segment için iyi prognoz ile sonlanacak IV tPA uygulama zamanı cut-off değerleri elde edilememiştir. Daha büyük sayıda hasta gurupları ile yapılacak çalışmalar, akut inmede IV tPA uygulanmasında mortalite ve morbiditeyi erken dönemde tahmin edebilme açısından önemli katkılar sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. History of Stroke, Columbia University Department of Neurology, 'https://www.columbianeurology.org/neurology/staywell/document.php?id=33434'den 15.08.2020 tarihinde esinlenilmiştir.
2. Pearce JM. Johann Jakob Wepfer (1620-95) and cerebral haemorrhage. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1997; 62(4), 387–387.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi (Versiyon 1.0), T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1152 ISBN: 978-975-590-745-1, 2020
4. Wittenauer R, Smith L. A Public Health Approach To Innovation, Background Paper 6.6 Ischaemic And Haemorrhagic Stroke. Priority Medicines For Europe And The World BP 6.6 Stroke, December 2012.
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet, 2006; 367:1747-1757.
6. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, ve ark. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. Türk Kardiyol Dern Arş, 2001; 29:8-19.
7. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Cuthbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). Lancet, 2005; 366:1773-1783.

8. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, Bowler JV, Ballard C, DeCarli C, Gorelick PB, Rockwood K, Burns A, Gauthier S, DeKosky ST. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*, 2003; 2:89-98.
9. Ozturk S. Epidemiology and the global burden of stroke-situation in Turkey. *World neurosurgery*, 2014; B1(5-6);e35-6.
10. Feigin VL, Krishnamurti RV, Parmar P, Norrving B, Mensah PA, Bennett DA et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990- 2013; The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*, 2015; 45(3): 161-76.
11. Feigin VL, Norrving B, George MG, Foltz JL, Roth GA, Mensah GA. Prevention of stroke: a strategic global imperative. *Nat Rev Neurol*, 2016; 12(9):501-12.
12. Know the Facts, Get the Stats: Our Guide to Heart Disease, Stroke and Risks. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002. Publication No. 55-0576 2002-04. 10. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics; 2006 Update. Dallas, Tex: American Heart Association.
13. Kıyan ve ark. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelenmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 2009; Cilt:8 Sayı:3.
14. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 2006; 37:1538-1639.
15. İnme Risk Faktörleri İpek MİDİ, Nazire AFŞAR; Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Klinik Gelişim, 'http://www.klinikgelisim.org.tr/kg_10_1/1.pdf'den 15.08.2020 tarihinde esinlenilmiştir.
16. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD et al. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*, 1996; 27: 373-380.
17. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. *Stroke*, 1992; 23: 1551-1555.
18. Utku U, Çelik Y. Strokta Etiyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. *Serebrovasküler Hastalıklar*, Edt. Balkan S. Güneş Kitabevi, Antalya, 2005; 57-71.
19. Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 1996; 335: 768-774.
20. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Stern BJ. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. *Arch Neurol*, 1997; 54: 203-206.
21. He J, Klag MJ, Wu Z, Whelton PK. Stroke in the People's Republic of China: I. Geographic variations in incidence and risk factors. *Stroke*, 1995; 26: 2222-2227.
22. Broderick J, Brott T, Kothari R et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*, 1998; 29: 415-421.

23. Gorelick PB. Cerebrovascular disease in African Americans. *Stroke*, 1998; 29: 2656–2664.
24. Howard G, Anderson R, Sorlie P et al. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. *Stroke*, 1994; 25: 2120–2125.
25. Sheinart KF, Tuhim S, Horowitz DR et al. Stroke recurrence is more frequent in Blacks and Hispanics. *Neuroepidemiology*, 1998; 17: 188–198.
26. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke*, 1999; 30(4): 736-743.
27. Seshadri S, Beiser A, Pikula A et al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*. 2010; 121:1304- 1313.
28. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *Lancet Neurol*, 2007; 6: 149 –161.
29. Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Manolescu A, Styrkarsdottir U, Helgadottir A, Gschwendtner A, Kostulas K, Kuhlenbaumer G, Bevan S, Jonsdottir T, Bjarnason H, Saemundsdottir J, Palsson S, Arnar DO, Holm H, Thorgeirsson G, Valdimarsson EM, Sveinbjornsdottir S, Gieger C, Berger K, Wichmann HE, Hillert J, Markus H, Gulcher JR, Ringelstein EB, Kong A, Dichgans M, Gudbjartsson DF, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. Risk variants for atrial fibrillation on chromosome 4q25 associate with ischemic stroke. *Ann Neurol*, 2008; 64:402– 409.
30. Matarin M, Brown WM, Scholz S, Simon-Sanchez J, Fung HC, Hernandez D, Gibbs JR, De Vrieze FW, Crews C, Britton A, Langefeld CD, Brott TG, Brown RD Jr, Worrall BB, Frankel M, Silliman S, Case LD, Singleton A, Hardy JA, Rich SS, Meschia JF. A genome-wide genotyping study in patients with ischaemic stroke: initial analysis and data release. *Lancet Neurol*, 2007; 6:414 – 420.
31. D’Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke*, 1994; 25:40 – 43.
32. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 2003; 289:2560–2572.
33. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002; 360:1903–1913.
34. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*, 1995; 25:305–313.

35. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*, 2002; 287:1003–1010.
36. Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:239.
37. JNC 8 Guidelines for the Management of Hypertension in Adults. *Am Fam Physician*, 2014 Oct 1;90(7):503-504.
38. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014; 45:3754-3832.
39. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*, 1991; 22:312–318.
40. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD, Wozniak MA, Malarcher AM, Giles WH, Stern BJ, Kittner SJ. Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ischemic stroke in young women. *Stroke*, 2008; 39:2439–2443.
41. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. *JAMA*, 2000; 284:706–712.
42. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 2003; 46:11–29.
43. Fagerström K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs*, 2002; 62(suppl 2):1–9.
44. Robbins AS, Manson JE, Lee IM, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of U.S. male physicians. *Ann Intern Med*, 1994; 120:458–462.
45. Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in Korean men. *Stroke*, 2008; 39:2432–2438.
46. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, Sacco RL, Elkind MS. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*, 2012; 43:1212–1217.
47. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, Lee DC, Colabianchi N, Lee CD, Blair SN. A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. *Mayo Clin Proc*, 2011; 86:1042–1049.
48. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 358:580–591.
49. Anselmino M, Malmberg K, Ohrvik J, Rydén L; Euro Heart Survey Investigators. Evidence-based medication and revascularization: powerful tools in the management of patients with diabetes and coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2008; 15:216–223.
50. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 359:1577–1589.
51. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartledge NE, Bamford JM, James OF, Alberti KG; GIST Trialists Collaboration. Glucose-potassium-

insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*, 2007; 6:397–406.

52. Witt BJ, Brown RD Jr, Jacobsen SJ, Weston SA, Ballman KV, Meverden RA, Roger VL. Ischemic stroke after heart failure: a community-based study. *Am Heart J*, 2006; 152:102–109.

53. Lip GY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33:1424–1426.

54. Gottdiener JS, Gay JA, VanVoorhees L, DiBianco R, Fletcher RD. Frequency and embolic potential of left ventricular thrombus in dilated cardiomyopathy: assessment by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*, 1983; 52:1281–1285.

55. Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol*, 1989; 46:727–743.

56. Koton S, Schneider AL, Rosamond WD, Shahar E, Sang Y, Gottesman RF, Coresh J. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA*, 2014; 312:259–268.

57. Weinreich DJ, Burke JF, Pauletto FJ. Left ventricular mural thrombi complicating acute myocardial infarction. Long-term follow-up with serial echocardiography. *Ann Intern Med*, 1984;100:789–794

58. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*, 2014;13:429–438.

59. Mansour MA, Mattos MA, Faught WE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE et al. The natural history of moderate (50% to 79%) internal carotid artery stenosis in symptomatic, nonhemispheric, and asymptomatic patients. *J Vasc Surg*, 1995; 21: 346–357.

60. Sabeti S, Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Amighi J, Dick P et al. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. *Stroke*, 2007; 38: 2887- 2894.

61. Abbott AL, Chambers BR, Stork JL, Levi CR, Bladin CF, Donnan GA. Embolic Signals And Prediction of Ipsilateral Stroke or Transient Ischemic Attack in Asymptomatic Carotid Stenosis: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Stroke*, 2005; 36(6), 1128–1133.

62. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 2014; 129:837–847.

63. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 1991; 22:983–988.

64. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm

management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*, 2001; 285:2370–2375.

65. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. Atrial Fibrillation Followup Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2002; 347: 1825–1833.

66. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*, 1998; 91: 288–294.

67. Armstrong FD, Thompson RJ Jr, Wang W et al. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics*, 1996; 97(6pt 1): 864–870.

68. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT Jr, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*, 2007; 38:2718–2725.

69. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: Review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol*, 2009; 8:453–463

70. Nuttall FQ. Body Mass Index. *Nutrition Today*, 2015; 50(3), 117–128.

71. Song YM. Body Mass Index and Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Prospective Study in Korean Men. *Stroke*, 2004; 35(4), 831–836.

72. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurti R, Chugh S et al. Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*, 2016; 15(9):913–24.

73. Boehma AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*, 2017; 120(3):472–95.

74. Kokubo Y. Traditional risk factor management for stroke: a never-ending challenge for health behaviors of diet and physical activity. *Curr Opin Neurol*, 2012; 25(1):11–7.

75. Larsson SC. Dietary fats and other nutrients on stroke. *Curr Opin Lipidol*, 2013; 24(1):41–8.

76. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*, 1996; 143:860–869.

77. Sacco RL, Gan R, Boden-Albala B, Lin IF, Kargman DE, Hauser WA, Shea S, Paik MC. Leisure-time physical activity and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*, 1998; 29:380–387.

78. Hurn PD, Brass LM. Estrogen and stroke: a balanced analysis. *Stroke*, 2003; 34: 338–341.

79. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2001;345: 1243–1249.

- 80.** Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, JAMA. 2002; 287: 356 –359.
- 81.** Metabolik Sendrom Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009, ‘http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_yayinlar/metabolik_sendrom.pdf’den 15.08.2020 tarihinde esinlenilmiştir.
- 82.** Daniel S, Bereczki D. Alcohol as a risk factor for hemorrhagic stroke. Ideggyogy Sz, 2004; 57:247-256.
- 83.** Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke, 2014; 45:2160-2236.
- 84.** Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. JAMA, 2002; 288:2015–2022.
- 85.** Saposnik G, Ray JG, Sheridan P, McQueen M, Lonn E. Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 Investigators Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: additional findings from the HOPE 2 trial. Stroke, 2009; 40:1365-1372.
- 86.** Wald DS, Bishop L, Wald NJ et al. Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels. Arch Intern Med, 2001; 161:695–700.
- 87.** Rifai N, Ma J, Sacks FM et al. Apolipoprotein(a) size and lipoprotein(a) concentration and future risk of angina pectoris with evidence of severe coronary atherosclerosis in men: the Physicians’ Health Study. Clin Chem, 2004; 50: 1364–1371.
- 88.** Fonseca AC, Ferro JM. Drug Abuse and Stroke. Current Neurology and Neuroscience Reports, 2013; 13(2).
- 89.** Brust JCM. Neurological Aspects of Substance Abuse. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Butterworth-Heinemann; 2004.
- 90.** Levine SR. Hypercoagulable States and Stroke: A Selective Review. CNS Spectrums, 2005; 10(07), 567–578.
- 91.** Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. Stroke, 2001; 32:1793-1799.
- 92.** Tsiskaridze A, Lindgren A, Qureshi A. Treatment-Related Stroke: Including Iatrogenic and In-Hospital Strokes. Cambridge Medicine, 1.st edition, 2016.
- 93.** Martinelli I, Sacchi E, Landi G et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. N Engl J Med, 1998; 338: 1793–1797.
- 94.** Bousser MG, Conard J, Kittner S et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. Cephalalgia, 2000; 20: 155–156.

95. Anrather J, Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview. *Neurotherapeutics*, 2016; 13(4), 661–670.
96. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999; 340:115- 126.
97. Elkind MS, Carty CL, O'Meara ES, Lumley T, Lefkowitz D, Kronmal RA et al. Hospitalization for infection and risk of acute ischemic stroke: the cardiovascular health study. *Stroke*, 2011; 42:1851–1856.
98. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Bugge F, Lichy C, Brandt T et al. CAPRIE Investigators. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke*, 2004; 35:1147–1152.
99. Sebastian S, Stein LK, Dhamoon MS. Infection as a Stroke Trigger. *Stroke*, 2019; doi:10.1161/strokeaha.119.025872.
100. Bova IY, Bornstein NM, Korczyn AD. Acute infection as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*, 1996; 27: 2204–2206.
101. Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet*, 1996; 347: 1503–1506.
102. Bushnell CD. Migraine and risk of ischemic stroke: an evidence-based medicine review. *J Clin Outcomes Manage*, 2001; 8: 33–39.
103. Morrisett JD. The role of lipoprotein[a] in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*, 2000; 2: 243–250.
104. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, Ginsberg H, Amarenco P, Catapano A, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Lesnik P, Masana L, Reiner Z, Taskinen MR, Tokgözoğlu L, Tybjaerg-Hansen A. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur. Heart J*, December 2010; 31 (23): 2844–53.
105. Milionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP. Lipoprotein(a) and stroke. *J Clin Pathol*. 2000; 53: 487–496.
106. Smolders B, Lemmens R, Thijs V. Lipoprotein (a) and Stroke: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Stroke*, 2007; 38(6), 1959–1966.
107. Koenig W, Khuseyinova N, Lowel H et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 adds to risk prediction of incident coronary events by C-reactive protein in apparently healthy middle-aged men from the general population: results from the 14-year followup of a large cohort from southern Germany. *Circulation*, 2004; 110: 1903–1908.
108. Oei HH, van der Meer IM, Hofman A et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with risk of coronary heart disease and ischemic stroke: THA Rotterdam Study. *Circulation*, 2005; 111: 570–575.
109. Palomaki H, Partinen M, Erkinjuntti T, Kaste M. Snoring, sleep apnea syndrome and stroke. *Neurology*, 1992; 42(7 suppl 6): 75–81; discussion 82.
110. Culebras A. Cerebrovascular disease and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2004; 4: 164–169.

- 111.**Adams HP et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial, TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 1993; 24:35-41.
- 112.**Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. Stroke, 2001; 32(12):2735-40.
- 113.**Marini C et al. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila Registry: incidence and prognosis. Stroke, 2001; 32:52-56.
- 114.**Erdemoğlu AK, Sevgi EB. Laküner İnfarktlar Ve Laküner Sendromlar. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi, 2011; 17:2; 37-48
- 115.**N. Yesilot Barlas, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. Eur J Neurol, 2013 Nov; 20(11):1431-9.
- 116.**National Institute of Neurological D, Stroke rt PASSG. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med, 1995; 333(24): 1581-7.
- 117.**Sarıbaş O, Topçuoğlu MA, Arsava EM. Akut İskemik İnmelelerde Tedavi Yaklaşımları. İçinden: Balkan S (Editör) Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi, Antalya. 2005;289-311.
- 118.**Kutluk K. İçinden: İskemik inme. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2004; 1-49.
- 119.**Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet, 2019.
- 120.**Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2018; 49(3): e46-e110.
- 121.**Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med, 2018; 379(7): 611-22.
- 122.**Furie KL, Jayaraman MV. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke, 2018; 49(3):509-510.
- 123.**Kutluk K. İnme Tanı ve Tedavi. First Edition. İzmir, O'Tıp, 2016; 5-96.
- 124.**Balami JS, Sutherland BA, Edmunds LD et al. A systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials of endovascular thrombectomy compared with best medical treatment for acute ischemic stroke. International Journal of Stroke, 2015; 10(8):1168-1178.
- 125.**Uzuner N, Kutluk K, Balkan S. İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2015.
- 126.**Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke. Chest, 2012; 141(2 Suppl):e601S-e636S.
- 127.**Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2013; 44(3): 870-947.

- 128.** İnme tanı ve tedavi kılavuzu. Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği, İstanbul, 2016; 169 p.
- 129.** National Institute of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Scale. [‘https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/NIH_Stroke_Scale_Booklet.pdf’](https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/NIH_Stroke_Scale_Booklet.pdf) den 15.08.2020 tarihinde esinlenilmiştir.
- 130.** Wilson, JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, Bone I. Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke*, 2002; 33(9), 2243–2246.
- 131.** Yeo LL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BP, Wakerley B et al. Early and continuous neurologic improvements after intravenous thrombolysis are strong predictors of favorable long-term outcomes in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013; 22:e590–e596.
- 132.** Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rtPA Stroke Study Group. *N Engl J Med*, 1995; 333:1581–1587.
- 133.** Brown DL, Johnston KC, Wagner DP, Haley EC Jr. Predicting major neurological improvement with intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment of stroke. *Stroke*, 2004; 35:147–150.
- 134.** Haley EC Jr, Lewandowski C, Tilley BC. Myths regarding the NINDS rtPA stroke trial: setting the record straight. *Ann Emerg Med*, 1997; 30: 676 – 682.
- 135.** Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I, Barber PA, Burgin WS, Malkoff M, Wojner AW, Grotta JC. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring. *Stroke*, 2000; 31:610 – 614.
- 136.** Nam HS, Lee KY, Han SW, Kim SH, Lee JY, Ahn SH, Kim DJ, Kim DI, Nam CM, Heo JH. Prediction of long-term outcome by percent improvement after the first day of thrombolytic treatment in stroke patients. *J Neurol Sci*, 2009; 281:69 –73.
- 137.** Mikulik R, Ribo M, Hill MD, Grotta JC, Malkoff M, Molina C, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Alvarez-Sabin J, Alexandrov AV. Accuracy of serial National Institutes of Health Stroke Scale scores to identify artery status in acute ischemic stroke. *Circulation*, 2007; 115:2660 –2665.
- 138.** Liu L, Ding J, Leng X, Pu Y, Huang L, Xu A, Wong K, Wang X, Wang, Y. Guidelines for evaluation and management of cerebral collateral circulation in ischaemic stroke 2017. *Stroke and Vascular Neurology*, SVN, 2017; 000135.
- 139.** Miteff F, Levi CR, Bateman GA et al. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*, 2009; 132:2231–8.
- 140.** Maas MB, Lev MH, Ay H et al. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2009; 40:3001–5.

- 141.** Tan IY, Demchuk AM, Hoppyan J et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009; 30:525–31.
- 142.** Menon BK, Smith EE, Modi J et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011; 32:1640–5.
- 143.** Menon BK, O'Brien B, Bivard A et al. Assessment of leptomeningeal collaterals using dynamic CT angiography in patients with acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2013; 33:365–71.
- 144.** Menon BK, Qazi E, Nambiar V et al. Differential Effect of Baseline Computed Tomographic Angiography Collaterals on Clinical Outcome in Patients Enrolled in the Interventional Management of Stroke III Trial. *Stroke*, 2015; 46:1239–44.
- 145.** Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM, Study A. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet*, 2000; 355:1670–4. [10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6).
- 146.** Baron JC. Perfusion Thresholds in Human Cerebral Ischemia: Historical Perspective and Therapeutic Implications. *Cerebrovascular Diseases*, 2001; 11(1), 2–8.
- 147.** Schellinger PD, Fiebach JB. The Penumbra and the Mismatch Concept. In: *Stroke MRI*. Steinkopff, Heidelberg. 2003; Chapter 6, pp 31–34.
- 148.** Ng YS, Stein J, Ning M, Black-Schaffer RM. Comparison of clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories. *Stroke*. 2007 Aug;38(8):2309–14.
- 149.** Kamal N, Benavente O, Boyle K, Buck B, Butcher K, Casaubon LK, Hill MD et al. Good is not Good Enough: The Benchmark Stroke Door-to-Needle Time Should be 30 Minutes. *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 2014; 41(06), 694–696.
- 150.** Lindsberg PJ, Häppölä O, Kallela M, Valanne L, Kuisma M, Kaste M. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment. *Neurology*, 2006; 67(2):334–6.
- 151.** Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology*, 2012; 79(4):306–13.
- 152.** Meretoja A, Weir L, Ugalde M, et al. Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. *Neurology*, 2013; 81(12):1071–6.
- 153.** Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*, 2013; 309(23):2480–8
- 154.** Yeo LL, Shen L, Wakerley B, Ahmad A, Ng KW, Loh PK, Paliwal PR, Venketasubramanian N, Ong BK, Wong LY, Jie S, Seet RC, Teoh HL, Chan BP, Sharma VK. Abstract 3275: Early Neurological Improvement After Intravenous Thrombolysis in Acute Stroke Predicts Long-Term Functional Outcome. *Stroke*, 2018 (originally published); 2012; 43:A3275.

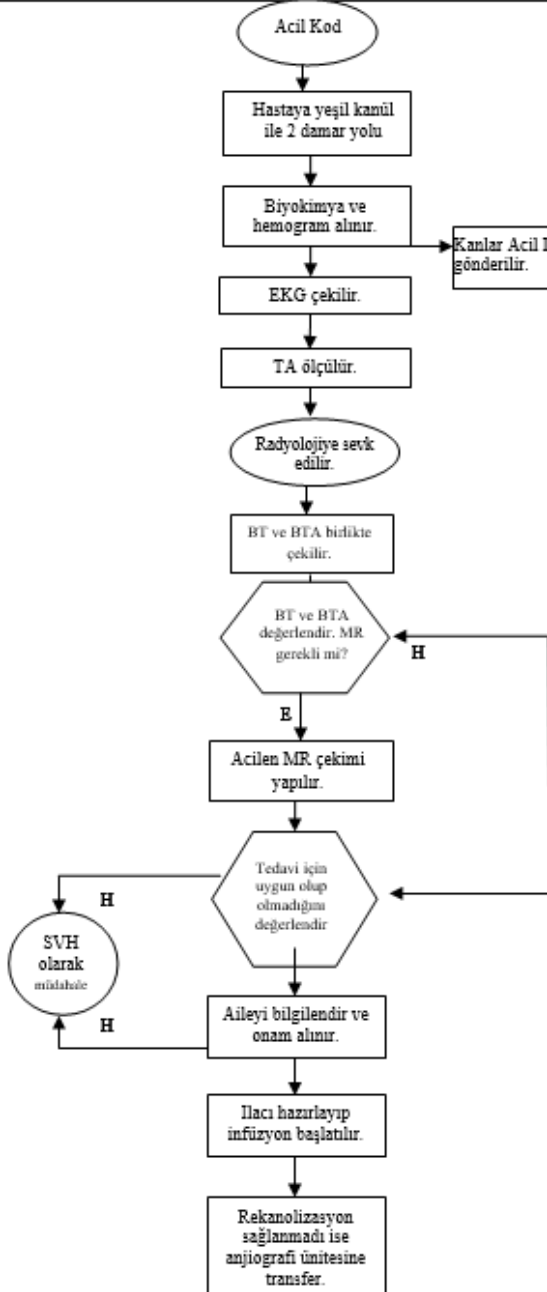
155. Robert A. Felberg, Nicholas J. Okon, Ashraf El-Mitwalli, W. Scott Burgin, James C. Grotta, and Andrei V. Alexandrov, Early Dramatic Recovery During Intravenous Tissue Plasminogen Activator Infusion, Clinical Pattern and Outcome in Acute Middle Cerebral Artery Stroke, *Stroke*. 2002;33:1301–1307.
156. Agarwal S, Scher E, Lord A, Frontera JG, Ishida K, Torres J, et al. Redefined measure of early neurological improvement shows treatment benefit of alteplase over placebo. *Stroke*, 2020; 51:1226–123.
157. Ong CT, Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Su YH, Li CH, Hung LC. Early neurological improvement after intravenous tissue plasminogen activator infusion in patients with ischemic stroke aged 80 years or older. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2014; 7<7(4), 179–183.
158. Dodds JA, Xian Y, Sheng S, Fonarow GC, Bhatt DL, Matsouaka R, Schwamm RH, Peterson ED, Smith EE. Thrombolysis in young adults with stroke Findings from Get With The Guidelines–Stroke. *Neurology*, 2019; 92:e2784-e2792.
159. Toni D, Ahmed N, Anzini A, Lorenzano S, Brozman M, Kaste M, Mikulik R, Putaala J, Wahlgren N. Intravenous thrombolysis in young stroke patients: Results from the SITS-ISTR. *Neurology*, 2012; 78(12), 880–887.
160. Corso G, Bottacchi E, Tosi P, Caligiana L, Lia C, Morosini MV, Dalmaso P. Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study. *International Scholarly Research Notices*, vol. 2014, Article ID 904647, 8 pages, 2014.
161. Machumpurath B, Davis SM, Yan B. Rapid Neurological Recovery after Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Stroke: Prognostic Factors and Outcome. *Cerebrovascular Diseases*, 31(3) 2011; 278–283.
162. Larrue V, von Kummer R, Muller A, Bluhmki E. Risk Factors for Severe Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator : A Secondary Analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke*, 2001; 32(2), 438–441.
163. Lansberg M. G, Albers G. W, Wijman C.A.C. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage following Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Review of the Risk Factors. *Cerebrovascular Diseases*, 2007; 24(1), 1–10.
164. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation*, 2002;105(14):1679–1685.
165. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L: Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol* 2008;7:915-926.
166. Pu Y, Wei N, Yu D, Wang Y, Zou X, Soo YO, Pan Y, Leung TW, Wong LK, Wang Y, Liu L; Chinese IntraCranial AtheroSclerosis (CICAS) Study Group: Sex differences do not exist in outcomes among stroke patients with intracranial atherosclerosis in China: subgroup analysis from the Chinese intracranial atherosclerosis study. *Neuroepidemiology* 2017;48:48-54.

167. Keheya S, Tekatas A, Aynacı Ö, Utku U, Solmaz V: A comparison of risk factors and prognosis between intra and extracranial acute atherosclerotic stroke in the Turkish population: a prospective study. *Neurol Res* 2016;38:864-870.
168. Williams JE, Chimowitz MI, Cotsonis GA, Lynn MJ, Waddy SP; WASID Investigators: Gender differences in outcomes among patients with symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke* 2007;38:2055-2062.
169. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*. 2004 Jan;43(1):18-24.
170. Novbakht H, Shamshirgaran SM, Sarbakhsh P, Savadi-Oskouei D, Yazdchi MM, Ghorbani Z. Predictors of long-term mortality after first-ever stroke. *J Educ Health Promot*. 2020;9:45.
171. Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinici EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig*. 2019;10(3):780-792. doi:10.1111/jdi.12932.
172. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al, Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:893–903.
173. Khan M, Goddeau RP Jr, Zhang J, Moonis M, Henninger N. Predictors of Outcome following Stroke due to Isolated M2 Occlusions. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4(1):52-60.
174. Iglesias-Rey, R., Rodríguez-Yáñez, M., Rodríguez-Castro, E. et al. Worse Outcome in Stroke Patients Treated with rt-PA Without Early Reperfusion: Associated Factors. *Transl. Stroke Res*. 2018; 9, 347–355.
175. Tan B et al. Good Intracranial Collaterals Trump Poor ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) for Intravenous Thrombolysis in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 2016 47(9), 2292–2298.
176. Leng X, Lan L, Liu L, Leung TW, Wong KS. Good collateral circulation predicts favorable outcomes in intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*, 2016; 23(12), 1738–1749.
177. Faigle R, Wozniak AW, Marsh EB, Llinas RH, Urrutia VC. Infarct volume predicts critical care needs in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Neuroradiology*, 2014; 57(2), 171–178.
178. Sadakaa F, Jadhav A, O'Brien J, Trottera s. Do All Acute Stroke Patients Receiving tPA Require ICU Admission?. *J Clin Med Res.*, 2018;10(3):174-177.
179. Tsao JW, Hemphill JC III, Johnston SC, Smith WS, Bonovich DC. Initial Glasgow Coma Scale score predicts outcome following thrombolysis for posterior circulation stroke. *Arch Neurol*. 2005;62:1126 –1129.
180. Montavont A, Nighoghossian N, Derex L, Hermier M, Honnorat J, Philippeau F, et al. Intravenous rtPA in vertebrobasilar acute infarcts. *Neurology*. 2004;62:1854 –1856.
181. Burns JD, Rindler RS, Carr C, Lau H, Cervantes-Arslanian AM, Green-LaRoche DM, et al. Delay in diagnosis of basilar artery stroke. *Neurocrit Care*. (2016) 24:172–9. 10.1007/s12028-015-0211-0.

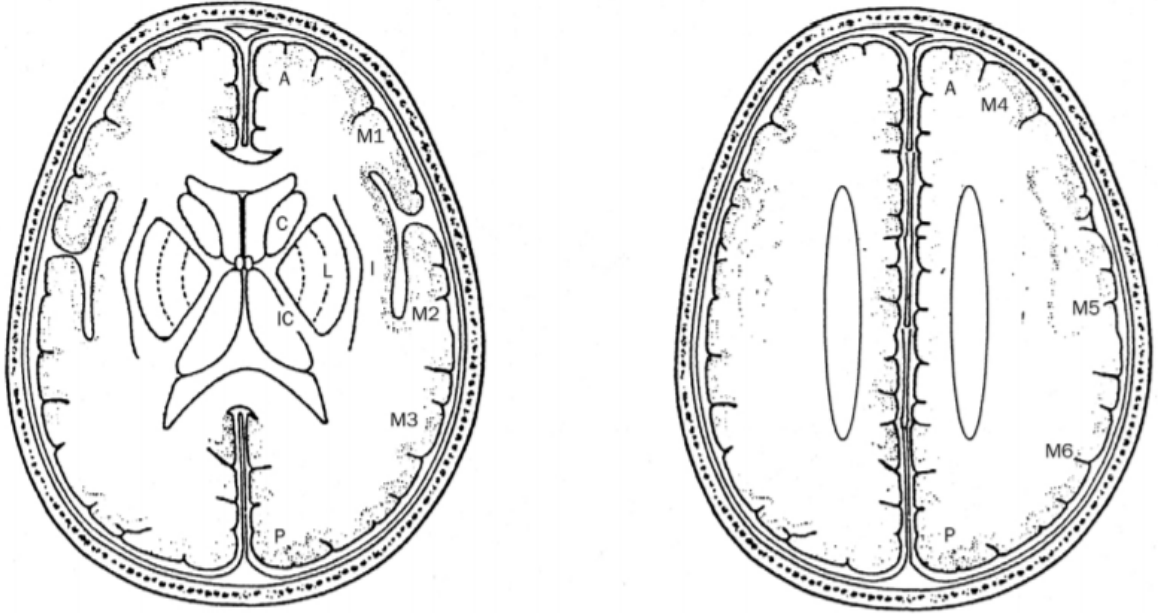
- 182.** Villringer K, Grittner U, Schaafs L.-A, Nolte C. H, Audebert H, Fiebach J. B. IV t-PA Influences Infarct Volume in Minor Stroke: A Pilot Study. PLoS ONE, 2014; 9(10), e110477.
- 183.** Laredo C, Zhao Y, Rudilosso S, Renú A, Pariente J. C, Chamorro Á, Urra X. Prognostic Significance of Infarct Size and Location: The Case of Insular Stroke. Scientific Reports, 2018; 8(1).
- 184.** Lee SH, Han JH, Jung I, Jung JM. Do thrombolysis outcomes differ between anterior circulation stroke and posterior circulation stroke? A systematic review and meta-analysis. International Journal of Stroke, 2020; 0(0) 1–9.
- 185.** Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. Stroke. 2007;38:948 –954.
- 186.** Bostan S, Aykaç Ö, Özdemir AÖ. Akut MCA M2-M3 Oklüzyonlarında İntravenöz Trombolitik Tedavi Deneyimimiz. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 2019; 25 (3): 171-175.
- 187.** ZS, Loh Y, Walker G, Duckwiler GR. Clinical Outcomes in Middle Cerebral Artery Trunk Occlusions Versus Secondary Division Occlusions After Mechanical Thrombectomy. Stroke, 2010;41:953–960.
- 188.** Pagola J, Ribo M, Alvarez-Sabin J, et al. Timing of recanalization after microbubble-enhanced intravenous thrombolysis in basilar artery occlusion. Stroke 2007;38(11):2931-2934.
- 189.** Sarikaya H et al, Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Posterior Versus Anterior Circulation Stroke. Stroke, 2011; 42(9), 2498–2502.
- 190.** Pagola J et al. Thrombolysis in Anterior Versus Posterior Circulation Strokes: Timing of Recanalization, Ischemic Tolerance, and Other Differences. Journal of Neuroimaging, 2011; 21(2), 108–112.
- 191.** Breuer L, Huttner HB, Jentsch K, Blinzler C, Winder K, Engelhorn T, Köhrmann M. Intravenous Thrombolysis in Posterior Cerebral Artery Infarctions. Cerebrovascular Diseases, 2011; 31(5), 448–454.

8. EKLER

Ek 1: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Acil Trombolitik Tedavi Kodu İş Akışı Şeması Formu

 TC SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DOKÜMAN KODU: HB. FR. 114	ACİL TROMBOLİTİK TEDAVİ KODU İŞ AKIŞI ŞEMASI FORMU			
	İLK YAYIN TARİHİ: TEMMUZ 2015	REVİZYON NO: 01	REVİZYON TARİHİ: HAZİRAN 2016	SAYFA NO: 1/1
İŞ AKIŞI		YÖNTEM	SORUMLUSU	
 <pre> graph TD A([Acil Kod]) --> B[Hastaya yeşil kanül ile 2 damar yolu] B --> C[Biyokimya ve hemogram alınır.] C --> D[EKG çekilir.] D --> E[TA ölçülür.] E --> F([Radyolojiye sevk edilir.]) F --> G[BT ve BTA birlikte çekilir.] G --> H{BT ve BTA değerlendirir. MR gerekli mi?} H -- E --> I[Acilen MR çekimi yapılır.] I --> J{Tedavi için uygun olup olmadığını değerlendir} J -- H --> K([SVH olarak müdahale]) K --> L[Aileyi bilgilendirir ve onam alınır.] L --> M[İlacı hazırlayıp infüzyon başlatılır.] M --> N[Rekanolizasyon sağlanmadı ise anjiyografi ünitesine transfer.] H -- H --> O[Kanlar Acil Laboratuvara gönderilir.] O --> C </pre>		Telefonla Nöroloji Doktoruna bilgi verilmesi. Acil Trombolitik Tedavi Kodunun verilmesi Nöroloji Nöbetçisi ve İlaççı Uzmanı, Acil Hemşiresi, Radyoloji Teknisyeni ve Acil Laboratuvar Teknisyenine Acil Trombolitik Tedavi Kodunun bildirilmesi. NRL nöbetçi doktoru acil çantası ile Acil Servise iner. Radyoloji BT bölümünde başka hasta var ise işlemi derhal sonlandırılır ve hasta için hazır beklenir. Hastaya yeşil kanül ile 2 damar yolu açılır. Biyokimya ve Hemogram için kan alınır. Kanlar acil olarak çalışılır. EKG çekilir. TA ölçülür. Radyolojiye sevk edilir. BT ve BTA çekilir. BT ve BTA değerlendirilir. Gerekli ise acilen MR çekilir. Hasta tedavi için uygun mu değerlendirilir. Hasta tedavi için uygun değilse Serebrovasküler Hastalık olarak müdahale edilir. Tedaviye uygun hasta için aile bilgilendirilir ve onamı alınır. Onam verilmezse Serebrovasküler Hastalık olarak müdahale edilir. Onam alınan hasta için ilacı hazırlayıp infüzyonu başlatılır. Asansörü hazırlanır. NRL Yoğun Bakıma transfer edilir.	Acil Tıp Doktoru veya Ambulans Doktoru Nöroloji Doktoru veya Acil Tıp Doktoru Nöroloji Doktoru Radyoloji Teknisyeni Acil Hemşiresi Acil Hemşiresi ve Laboratuvar Teknisyeni Acil Hemşiresi Acil Hemşiresi Nöroloji Doktoru Radyoloji Teknisyeni Nöroloji Doktoru ve Radyoloji Teknisyeni Nöroloji Doktoru Nöroloji Doktoru Nöroloji Doktoru Acil Hemşiresi Acil Hemşiresi Nöroloji Doktoru ve Hasta Nakil Elemanı	

Ek 2: ASPECT skoru.



A= Anterior sirkülasyon; P= Posterior sirkülasyon; C= kaudat; L= lentiform; IC= internal kapsül; I= İnsüler ribbon; M1= ön MCA korteksi; M2= İnsüler ribbona lateral MCA korteksi; M3= arka MCA korteksi; M4, M5 ve M6 anterior, lateral ve posterior MCA bölgeleridir ve M1, M2 ve M3'ün hemen üstünde, bazal ganglionların rostralindedir.

