

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE ENDOVASKÜLER TEDAVİ SONRASI
HASTALARIN UZUN DÖNEM TAKİBİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Meryem ERTUĞRUL

TRABZON - 2020

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE ENDOVASKÜLER TEDAVİ SONRASI
HASTALARIN UZUN DÖNEM TAKİBİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Meryem ERTUĞRUL

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sibel GAZİOĞLU**

TRABZON - 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca değerli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici, her zaman yardımcı ve destek olan tez danışmanım Prof. Dr. Sibel GAZİOĞLU'na,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Zekeriya ALİOĞLU, Prof.Dr. Sibel VELİOĞLU, Prof. Dr. Cavit BOZ, Doç. Dr. Vildan ALTUNAYOĞLU ÇAKMAK'a ve birlikte çalışabilme fırsatı bulduğum, deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Mehmet ÖZMENOĞLU'na asistanlık eğitimim süresince verdikleri emek ve destekleri için teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birçok şey paylaştığımız, birlikte çalışmaktan keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız nöroloji servis hemşireleri, sekreterleri ve teknisyenlerine teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, beni destekleyen canım aileme, değerli eşim Ümit'e ve biricik oğlum Kerem'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Meryem ERTUĞRUL

ÖZET

Akut İskemik İnmede Endovasküler Tedavi Sonrası Hastaların Uzun Dönem Takibi

Amaç: Bu çalışmanın amacı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi' ne akut inme semptomu ile başvurup akut iskemik inme (Aİİ) tanısı koyulan, 2015 inme tedavi rehberine göre endovasküler tedaviye uygun görülen ve endovasküler işleme alınmış olan hastaların prospektif olarak tedavi sonrası rekanalizasyon oranları, klinik iyileşme, erken ve geç dönem gözlenen komplikasyonlar ve mortalite oranlarının takibinin yapılmasıdır.

Yöntem: Bu çalışmaya Şubat 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında Aİİ tanısı alan, akut dönem tedavisi planlanan ve bu tedavide endovasküler tedavi (EVT) uygulanmasına karar verilmiş olan 100 hasta, prospektif olarak dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, iskemik inme risk faktörleri, başvuru anındaki Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) skorları, semptom başlangıç zamanı, hastaneye başvuru zamanı, trombolitik tedavi alan hastaların iv tPA başlangıç süresi, kasık giriş-rekanalizasyon süresi, ekstrakraniyal ve intrakraniyal komplikasyonlar ve işlem sonrası Trombolysis In Cerebral Infarction (TICI) skorları kaydedilmiştir. Hastalar prospektif olarak takip edilerek 1. ay, 3. ay ve 1. yıl mRS değerleri kaydedilmiştir. 3. ay mRS 0-2 iyi klinik sonlanım olarak değerlendirilmiştir. Hastalar TICI skorlarına göre, yaş, semptom başlangıcı ve kasık girişi arasındaki süreye, NIHSS skorlarına ve tedavi özelliklerine göre alt gruplara ayrılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 69,24±13,32 idi. Hastaların 55'i (%55) kadın, 45'i (%45) erkekti. Hastaların 68 (%68)'nin NIHSS değeri 15'in altındayken, 32 (%32)'sinin NIHSS değeri 15 ve üzeri idi. İv tPA+EVT uygulanan 57 hasta, sadece EVT uygulanan 43 hasta vardı. Ortalama semptom başlangıcı-kasık girişi süresi 237,92± 104,31 (42-720) dakika, kasık girişi-rekanalizasyon zamanı 52,98± 38,36 (7-254) dakika idi. İşlem sonrası 75 hastada (%75) yeterli rekanalizasyon (TICI 2b-3) izlendi. 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı %22 (mRS≤2), 3. ay mortalite oranı %49, semptomatik intrakraniyal kanama oranı %24 idi. Kasık giriş süresine göre yapılan subgroup analizde kasık giriş süresi <240 dakika olan hastaların başarılı rekanalizasyon oranı %79,2, kasık giriş süresi ≥240 dakika olan hastalarda ise bu oran %70,2 şeklinde saptanmıştır. Ayrıca kasık giriş süresi <240 dakika olan hastaların 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı %24,5 iken, kasık giriş süresi ≥240 dakika olan hastalarda bu oran %19,1 şeklinde saptanmıştır. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kasık giriş süresi erken olan hastalarda diğer hastalara kıyasla başarılı rekanalizasyon oranı ve 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla p: 0,418; p: 0,685). Yaşa göre yapılan subgroup analizde 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı 65 yaş altında olan hastalarda %34,4 iken, 65 yaş üzerinde olan hastalarda %16,2 oranında izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da 65 yaş altında olan hasta grubunda sonucun daha iyi olduğu tespit edilmiştir (p: 0,073). NIHSS skoruna göre yapılan subgroup analizde başarılı rekanalizasyon açısından fark izlenmemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da, NIHSS skorları 15'in altında olan grubun (%27,9), NIHSS skorları 15'in

üstünde olan gruba (%9,4) göre 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı daha yüksek oranda saptanmıştır (p: 0,067). Semptomatik intrakranial kanama gelişen (%24) ve gelişmeyen (%76) hastaların sonuçları karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla beraber semptomatik kanama gelişen hastalarda 65 yaş üzeri hasta oranının daha yüksek olduğu (p: 0,274), kasık giriş süresinin daha uzun olduğu (p: 0,175) ve ASPECT skoru <7 olan hasta oranının semptomatik kanama gelişen grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır (p: 0,153). Zamansal parametreler analiz edildiğinde ortalama semptom başlangıcı kapı süresi 127,06 dakika olup, kaybedilen sürenin büyük bir kısmının acil servis kapısına varmadan önce geçtiği görülmüştür.

Sonuç: Endovasküler tedavi son yıllarda yapılan geniş randomize çalışmalar ışığında etkinliği kanıtlanmış olan ve güncel kılavuzlarda yerini alan bir tedavi yöntemidir. Tedavinin amacı tıkanan damarın bir an önce başarılı bir şekilde rekanalize edilmesi ve perfüzyonun tekrar sağlanması olmasına rağmen tedavi başarısını, hastaların fonksiyonel bağımsızlık oranlarını etkileyen birden çok faktör bulunmaktadır. Çalışmamızın sonuçları da bunu desteklemekte olup EVT öncesi uygun hasta seçiminin önemini vurgulamaktadır. Özellikle semptom başlangıcı ile kasık girişi arasındaki süre uzadıkça tedavi yararının azaldığı, komplikasyon oranının arttığı unutulmamalıdır. Bu sürenin kısaltılarak hastaların endovasküler işlemlerin uygulandığı merkezlere hızlıca ulaşımının sağlanması, hızlı bir şekilde değerlendirilerek endovasküler tedaviden fayda görebilecek uygun hasta seçiminin yapılması Aİİ'de endovasküler tedavinin yararını arttıracaktır.

SUMMARY

Long-Term Follow-up of Patients after Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke

Aim: The aim of this study was to follow up recanalization rates, clinical improvement, early and late complications and mortality rates in patients presenting to the Karadeniz Technical University Faculty of Medicine with acute stroke symptom, diagnosed with acute ischemic stroke, considered suitable for endovascular treatment (EVT) according to the 2015 stroke treatment guideline and who undergoing EVT.

Method: One hundred patients diagnosed with acute ischemic stroke between February 2016 and August 2019, scheduled for acute term treatment and for whom it was decided to use EVT, were prospectively included in this study. Patients' demographic characteristics, ischemic stroke risk factors, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores at time of admission, symptom onset time, time of admission to hospital, iv tPA onset time in patients receiving thrombolytic therapy, groin puncture-recanalization time, extracranial and intracranial complications and post-procedure TICI scores were recorded. The patients were followed up prospectively, and their mRS values at one and three months and one year. Third month mRS 0-2 was evaluated as a good clinical outcome. Patients were divided into subgroups based on TICI scores, age, time elapsed between symptom onset and groin puncture, NIHSS scores, and treatment characteristics, and were subjected to analysis.

Results: The mean age of the patients was 69.24 ± 13.32 . Fifty-five (55%) were female and 45 (45%) were male. Sixty-eight (68%) patients had NIHSS scores below 15, while 32 (32%) had scores of 15 or above. Fifty-seven patients underwent IV tPA + EVT, while 43 received EVT only. Mean symptom onset to groin puncture time was 237.92 ± 104.31 (42-720) minutes, and mean groin puncture to recanalization time was 52.98 ± 38.36 (7-254) minutes. Adequate recanalization (TICI 2b-3) was observed in 75 patients (75%) after the procedure. The third-month functional independence rate was 22% ($mRS \leq 2$), the third-month mortality rate was 49%, and the symptomatic intracranial bleeding rate was 24%. At subgroup analysis based on groin puncture time, the successful recanalization rate was 79.2% in patients with a groin puncture time <240 minutes, and 70.2% in patients with a groin puncture time ≥ 240 minutes. In addition, the rate of functional independence at the third month in the patients with a groin puncture time <240 minutes was 24.5%, and 19.1% in patients with a groin puncture time ≥ 240 minutes. Although these were not statistically significant, the successful recanalization rate and third-month functional independence rate were higher in patients with early groin puncture times ($p: 0.418$ and $p: 0.685$, respectively).

At subgroup analysis based on age, third-month functional independence rate was 34.4% in patients under 65, and 16.2% in patients over 65, and although the difference was not statistically significant, the result was better in the under 65 group ($p: 0.073$). No difference was determined in terms of successful recanalization at subgroup analysis based on NIHSS scores. Although the difference was not

statistically significant, the group with NIHSS scores below 15 (27.9%) had a higher rate of third-month functional independence than the group with NIHSS scores above 15 (9.4%) (p: 0.067). While no statistically significant difference was observed in the results of patients with (24%) and without (76%) symptomatic intracranial bleeding, the proportion of patients over 65 years was higher among patients with symptomatic bleeding (p: 0.274), and groin puncture time was longer (p: 0.175). The proportion of patients with an ASPECT score <7 was also higher in the group with symptomatic bleeding (p: 0.153). At analysis of time-related parameters, the mean time between symptom onset to door was 127.06 minutes, and most of the time lost was spent before reaching the emergency department door.

Conclusion: Endovascular treatment has proven its effectiveness in the light of large-scale, randomized studies conducted in recent years, and has been adopted in current guidelines. Although the aim of the treatment is to successfully recanalize the occluded vessel and restore perfusion, several factors affect the success of the treatment and patients' functional independence rates. The results of the present study confirm this and emphasize the importance of appropriate patient selection before EVT. It should not be forgotten that the benefit of treatment decreases and the rate of complications increases in line with the time elapsed between onset of symptoms and the groin puncture. Shortening this period, ensuring rapid patient access to centers where endovascular procedures are performed, and selecting appropriate patients capable of benefiting from EVT, through rapid evaluation will increase the benefit of EVT in patients with acute ischemic stroke.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ	X
GRAFİKLER DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnme ile İlgili Genel Bilgiler.....	3
2.1.1. İnme Tanımı.....	3
2.1.2. İnme Epidemiyolojisi.....	3
2.1.3. İnme Sınıflaması	4
2.1.3.1. İskemik İnme Sınıflaması	4
2.1.4. İskemik İnme Risk Faktörleri	7
2.1.5. İskemik İnme Patofizyolojisi	14
2.2. Akut İnmeli Hastaya Yaklaşım.....	15
2.2.1. Öykü ve Nörolojik Muayene	15
2.2.2. Laboratuvar Tetkikleri	16
2.2.3. Görüntüleme Yöntemleri	17
2.2.3.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	17
2.2.3.2. BT Anjiyografi (BTA).....	18
2.2.3.3. Perfüzyon BT-Perfüzyon MRG	18
2.2.3.4. Beyin MRG	19
2.3. İskemik İnmede kullanılan Skorlamalar	19
2.3.1. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği-NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale).....	19
2.3.2. Modifiye Rankin Skalası (MRS)	21
2.4. Akut İskemik İnmede Tedavi	22
2.4.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi.....	22
2.4.2. Antiagregan Tedavi.....	25
2.4.3. Antikoagulan Tedavi.....	25

2.4.4. Girişimsel Tedavi Yöntemleri	26
2.4.4.1. İntraarteriyel (İA) Trombolitik Tedavi	26
2.4.4.2. İntraarteriyel (İA) Mekanik Trombektomi (MT).....	27
2.4.4.3. Akut İntrakraniyal Anjiyoplasti ve Stent Takılması	30
2.4.5. Endovasküler Tedavi Sonrası Görülebilecek Komplikasyonlar	30
2.4.5.1. Arteriyel Giriş Bölgesine Ait Komplikasyonlar	30
2.4.5.2. İlaç ve Kontrast Madde Kullanımına Bağlı Komplikasyonlar.....	32
2.4.5.3. Nörolojik Komplikasyonlar	32
2.4.6. Nöroprotektif Tedavi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇLAR	69
7. KAYNAKLAR	73

KISALTMALAR DİZİNİ

ACA	: Anterior Cerebral Arter
AF	: Atrial Fibrilasyon
AFAS	: Antifosfolipit Antikor Sendromu
AHA	: Amerikan Kalp ve İnme Cemiyeti
Aİİ	: Akut İskemik İnme
aPTT	: Aktive Parsiel Tromboplastin Zamanı
ASA	: Asetilsalisilik Asit
ASPECT	: The Alberta stroke programme early CT score
AT-III	: Antitrombin-III
AVM	: Arteriyovenöz Malformasyon
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
CADASIL	: Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati Subkortikal İnfarktlar ve Lökoensefalopati
CRP	: C-reaktif protein
DM	: Diabetes Mellitus
DAG	: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
EVT	: Endovasküler Tedavi
FDA	: United States Food and Drug Administration
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GİA	: Geçici iskemik atak
GKS	: Glaskow Koma Skalası
HL	: Hiperlipidemi
HDL	: Yüksek Danditeli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
ICA	: İnternal Karotis Arter
İNR	: İnternational Normalized Ratio
İVT	: İntrevenöz Trombolitik
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kanbasıncı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı

LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MCA	: Arteria Serebri Media
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	: Modifiye Rankin Skoru
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
MT	: Mekanik Trombektomi
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke
OKS	: Oral kontraseptif
OUSAS	: Obstruktif uyku apne sendromu
rt-PA	: Rekombinant Doku Plasminojen Aktivatörü
SKA	: Serebral kan akımı
SPB	: Serebral perfüzyon basıncı
SVR	: Serebral vasküler rezistans
TOAST	: The Trial of Org 10172 in Acute İschemic Stroke Treatment
TICI	: Trombolysis In Cerebral Infarction
USG	: Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 2.1. Bamford ve Arkadaşlarına Göre Serebral İnfarkt Alt Gruplarının Sınıflandırması	4
Tablo 2.2. İskemik İnmede TOAST Sınıflandırması	5
Tablo 2.3. TOAST Sınıflandırmasına Göre Yüksek ve Orta Riskli Kardiyak Emboli Kaynakları	6
Tablo 2.4. ASPECT Skorlamasında Gangliyonik ve Supragangliyonik Düzey Bölgeleri	18
Tablo 2.5. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)	20
Tablo 2.6. Modifiye Rankin Skalası	21
Tablo 2.7. İv rt-PA Kontraendikasyonları	23
Tablo 2.8. Serebral Revaskularizasyon Değerlendirme Skalası	30
Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	38
Tablo 4.2. Hastaların Tedavi Öncesi Döneme Ait Verileri	39
Tablo 4.3. Zamansal Parametreler	40
Tablo 4.4. Tedavi Sonrası Değerlendirme (NIHSS, mRS, TICI Değerleri, İntrakraniyal ve Ekstrakraniyal Komplikasyonlar)	42
Tablo 4.5. TICI 2b-3 ve TICI 0-1-2a Gruplarında Demografik Özellikler, Morbidite ve Mortaliteye Ait Değerler	45
Tablo 4.6. SVO Saati-Kasık Girişi Süresine Göre Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Mortalite, Komplikasyonların Karşılaştırılması	48
Tablo 4.7. Başvuru NIHSS'a Göre Gruplandırıldığında Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Mortalite ve Komplikasyonların Karşılaştırılması	50
Tablo 4.8. Hastaların Yaşlarına Göre Gruplandırıldığında Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Komplikasyonların Karşılaştırılması	51
Tablo 4.9. IV r- tPA Yapılan ve Yapılmayan Hastaların Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Mortalite ve Komplikasyonlar Açısından Karşılaştırılması	53
Tablo 4.10. Semptomatik İntrakranial Kanama Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Karşılaştırılması	55
Tablo 4.11. 3. Ay mRS Skoruna Göre İyi Klinik Sonlanım ve Orta Ağır Klinik Sonlanım ve Ölüm Olan Hastaların Karşılaştırılması	56
Tablo 4.12. 3. Ay mRS skoruna Göre İyi-Orta Klinik Sonlanım ve Ağır Klinik Sonlanım ve Ölüm Olan Hastaların Karşılaştırılması	57
Tablo 4.13. 1 Yıllık Takipte Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Karşılaştırılması	59

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Grafik 4.1. Semptom Başlangıcından Rekanalizasyona Kadar İzlenen Zamansal Parametreler.....	40
Grafik 4.2. Hastaların 3. Ay mRS Değerlerinin Dağılımı	43



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, koroner arter hastalıkları ve kanserden sonra en sık görülen üçüncü ölüm sebebi olup, uzun dönem sakatlığın en önemli nedenlerindendir. İnme sonrası sakatlık, hasta ve yakınlarının yaşam kalitesini etkileyen önemli toplumsal ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır (1). Ülkemizde inme ikinci sırada görülen ölüm nedenidir ve sakatlığa yol açan tüm hastalıklar arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda ülkemizde inme insidansı 177/100.000 ve prevelansı 254/100.000 olarak bildirilmiştir (2). Gelişmiş toplumlarda inme üniteleri sayesinde mortalite ve morbidite oranlarının düştüğü gözlenmiş olsa da, son yıllarda toplumdaki ileri yaş oranının artışına bağlı olarak inmeye bağlı mortalite ve morbidite artmaktadır (3).

İskemik inme, tüm dünyada en sık görülen inme tipidir. Dünyadaki inmelerin %87'sini iskemik inmeler, %10'unu hemorajik inmeler ve %3'ünü ise subaraknoid kanamalar oluşturmaktadır (4).

Akut iskemik inme (Aİİ) mortalite ve morbiditesi yüksek olan acil bir durumdur. Uzun yıllar boyunca tedavisi mümkün olmayan, umutsuz bir tablo olarak bilinmekteyken son yıllarda Aİİ tedavisinde yüz güldürücü gelişmeler elde edilmiştir. Aİİ tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması, böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli iş görmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır. Bu amaçla yaklaşık son 20 yıldır uygulanan tedavi yöntemlerinden birisi de rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) ile intravenöz trombolitik (IVT) tedavidir. 1995 yılında yayınlanan NINDS çalışmasının sonuçları Aİİ hastalarında ilk 3 saat içerisinde IVT tedavinin günlük yaşam aktivitesi ve uzun dönem sakatlık üzerinde çok iyi sonuçlar elde edildiğini ve bu yararın bir yıl sonra da devam ettiğini göstermiştir (5). 1996 yılında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi Başkanlığı tarafından onaylanmış olan IVT tedavi ülkemizde de 2006 yılında ruhsat almış ve uygulanmaya başlanmıştır. 2008 yılında tamamlanan ECASS-3 çalışması IVT tedavinin Aİİ de 3 -4,5 saatleri arasında uygulandığında yararı azalmakla birlikte etkili ve güvenilir olduğunu göstermiştir (6). IVT tedavi uygun Aİİ hastalarında ilk 4,5 saat içerisinde uygulanan ve etkinliği kanıtlanmış standart tedavi yöntemi olsada, proksimal arterial oklüzyon durumlarında yeterli rekanalizasyon

sağlanamaması ve akut dönemde uygulanma süresinin dar olması gibi dezavantajları nedeni ile yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Hızlı rekanalizasyon ve iyi klinik sonlanımın birbiri ile korele olması endovasküler tedavi (EVT) stratejilerini gündeme getirmiştir. Bu amaçla planlanan ve 2013 yılında yayınlanan ilk üç çalışma EVT'nin etkinliğini yeterince gösterememiştir. 2015 yılında tamamlanan beş randomize kontrollü çalışmada proksimal arter oklüzyonu olan hastalarda EVT ve IVT tedavi karşılaştırıldığında endovasküler tedavi ile daha yüksek rekanalizasyon oranı elde edilerek daha iyi klinik sonlanım sağlanmıştır. Bu sonuçlar ışığında proksimal arter oklüzyonu olan Aİİ hastalarında EVT altın standart tedavi haline gelmiştir (7). Aİİ de kullanılan endovasküler tedavi yöntemleri lokal intraarterial trombolitik ajan uygulanması veya trombolitik ajan kullanılmaksızın mekanik tromboliz/trombektomi olarak iki gruba ayrılabilir.

Bu çalışmanın amacı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi' ne akut inme kliniği ile başvurup Aİİ tanısı koyulan, 2015 Amerikan Kalp Birliği tedavi rehberine göre endovasküler tedaviye uygun görülen ve endovasküler işleme alınmış olan hastaların prospektif olarak tedavi sonrası rekanalizasyon oranları, klinik iyileşme, erken ve geç dönem gözlenen komplikasyonlar ve mortalite oranlarının takibinin yapılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme ile İlgili Genel Bilgiler

2.1.1. İnme Tanımı

Serebrovasküler hastalıklar beynin bir bölgesinin geçici ya da kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeni ile etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsamaktadır. Serebrovasküler hastalıklar; asemptomatik beyin damar hastalığı, fokal beyin disfonksiyonu ile seyreden beyin damar hastalığı, vasküler demans ve hipertansif ensefalopati şeklinde dört ana başlıkta sınıflandırılmıştır. Fokal beyin disfonksiyonu ile giden beyin damar hastalıkları ise geçici iskemik atak ve inme şeklinde ikiye ayrılmaktadır (9). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre inme; serebral, spinal kord veya retinada fokal infarkt ya da hemorajiye bağlı olarak ani gelişen, fokal nörolojik fonksiyon kaybına yol açan, 24 saat veya daha uzun sürebilen, ya da ölümlle sonuçlanabilen klinik bir sendromdur (8).

2.1.2. İnme Epidemiyolojisi

Dünyada görülen tüm ölümlerin en sık nedeni olan koroner arter hastalıklarından sonra inme %11,8 ile ikinci sırada yer almaktadır. Günlük yaşam aktivitelerini etkileyen kayıplarda ise gelişmekte olan ülkelerde ikinci, gelişmiş ülkelerde ise üçüncü en sık neden olarak bilinmektedir (10). Ülkemizde de inme ikinci sırada ölüm nedenidir ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyen sakatlık nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde inme insidansı 177/100.000; prevelansı ise 254/100.000 olarak bildirilmektedir ve her yıl yaklaşık olarak 132.000 yeni inme hastası görülmektedir (3).

Gelişmekte olan ülkelerde inmenin önlenmesi ve tedavisinin gelişmiş ülkelere göre daha geriden gelmesi, ayrıca yaşlı nüfusun giderek artmasına bağlı olarak inme insidansının artacağı öngörülmektedir (10). Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre ülkemiz için beklenen yaşam süresi 2018 yılında erkeklerde 75.6 kadınlarda

80,9 iken, 2025 yılında erkeklerde 77 kadınlarda 82,2 yıl olacağı tahmin edilmektedir. Bu verilere göre inme ülkemiz için de önümüzdeki yıllarda daha da artış göstererek önemli bir sağlık sorunu ve ekonomik problem olacaktır.

Yaş arttıkça inme prevelansı artış göstermektedir. 65 yaş ve üzeri kişilerde iskemik inme prevelansı 300/100.000, hemorajik inmede ise 116/100.000 bulunmuştur. 65 yaş ve altı kişilerde ise iskemik inme prevelansı 176/100.000 ve hemorajik inme prevelansı 90/100.000 olarak bulunmuştur (11). Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı 35-44 yaş arasında 30-120/100.000 kişi-yıl, 65-75 yaş arasında 670-970/100.000 kişi-yıl olarak değiştiği ve yaşa spesifik inme insidansının her dekad artışı ile progresif artış gösterdiği gözlenmiştir (12).

2.1.3. İnme Sınıflaması

İnme heterojen bir hastalıktır. Günümüzde inmeye neden olabilecek kardiyak, damarsal, hematolojik ve sistemik çok sayıda patoloji ortaya koyulmuştur. İnme tanısı alan her hastanın prognoz tayini ve doğru tedavinin başlanması açısından inme sınıflandırmasının uygun bir şekilde yapılması oldukça önemlidir.

İnme, iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. İnmelerin yaklaşık %80-85'i iskemik, %15-20'si hemorajiktir.

2.1.3.1. İskemik İnme Sınıflaması

1991 yılında Bamford ve arkadaşları tarafından klinik bulguların ön planda tutulduğu bir sınıflandırma yapılmıştır (55). Bu sınıflandırmada etyolojiye yer verilmemiştir. (Tablo 2.1)

Tablo 2.1. Bamford ve Arkadaşlarına Göre Serebral İnfarkt Alt Gruplarının Sınıflandırması

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

Günümüzde klinik bulgular ve iskemik inmelerin etyolojisine de yer veren 1996 yılında TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasında kullanılan sınıflandırma yaygın olarak kullanılmaktadır (56). (Tablo 2. 2)

Tablo 2.2. İskemik İnmede TOAST Sınıflandırması

-
1. Büyük arter ateroskleroza (emboli/trombüs)
 2. Kardiyoembolik inme
 3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
 4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
 5. Nedeni belirlenememiş iskemik inme
 - a. Belirlenmiş iki yada daha fazla neden
 - b. İnceleme yapılmamış olma durumu
 - c. Yetersiz inceleme
-

Büyük Arter Ateroskleroza

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %50'sinden sorumludur. Bu tip iskemik inmeler hemen daima ateroskleroz risk faktörü olan hastalarda olur. Bu hastalarda klinik bulgulara ek olarak beyin besleyen ana arterlerin birinde ya da kortikal dallarının birinde ateroskleroz sonucu gelişen oklüzyon veya %50'nin üzerinde darlık vardır. Tromboz genellikle proksimal karotid, distal vertebral arter ve alt, orta basiller arterde gelişmektedir (57).

Lezyon kortikal, subkortikal, beyin sapında ya da serebellumda olabilir. Kranial görüntülemelerde bir arter sulama alanında 1,5 cm ve büyük çaplı iskemik infarkt görüntüsü etyolojinin büyük arter ateroskleroza olduğunu destekler. Buna ek olarak anjiyografi veya karotis-vertebral arterlere yönelik doppler ultrasonografi (USG) görüntülemesinde semptomdan sorumlu damarda %50'den fazla stenoz ya da oklüzyon tanı için yeterli bir kanıttır. Tanısal yöntemlerle kardiyoembolik kaynaklar mutlaka dışlanmalıdır (56).

Kardiyoembolizm

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %15-20'sinden sorumludur. Kardiyak emboli kaynakları yüksek riskli ve orta riskli olmak üzere 2 gruba ayrılmışlardır (57). (Tablo 2.3)

İskemik inme nedeninin kardiyak emboli olduğunu söylemek için en az 1 tane kardiyak emboli kaynağı gösterilmelidir. Beyin Bilgisayarlı Tomografi (BBT)

veya beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile bir arter sulama alanında geniş infarkt alanları görülebileceği gibi birden fazla arter sulama alanında lezyonun gösterilmesi tanıyı desteklemektedir. Orta riskli kaynağa sahip iskemik inmeli hastalarda diğer nedenler ekarte edildikten sonra muhtemelen kardiyembolik inme olarak sınıflandırılırlar.

Tablo 2.3. TOAST Sınıflandırmasına Göre Yüksek ve Orta Riskli Kardiyak Emboli Kaynakları

Yüksek Riskli Kaynaklar	Orta Riskli Kaynaklar
Mekanik prostetik kalp kapakları	Mitral kapak prolapsusu
Atriyal fibrilasyon (AF)	Mitral anulus kalsifikasyonu
Mitral stenoz ile birlikte AF	AF olmaksızın mitral stenoz
Sol atrial trombus	Sol atrial türbülans (sigara)
Hasta sinüs sendromu	Atrial septal anevrizma
Yeni geçirilmiş myokard infarktüsü (<4 hafta)	Patent foramen ovale
Sol ventrüküler trombus	Atrial flutter
Dilate kardiyomyopati	İdiyopatik AF
Akinetik sol ventrikül segmenti	Bioprostetik kalp kapağı
Atrial miksoma	Nonbakteriyal trombotik endokardit
Enfektif endokardit	Konjestif kalp yetmezliği
	Hipokinetik sol ventrikül segmenti
	Mİ (>4hafta, <6 ay)

Küçük Damar Oklüzyonu (Lakün)

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini oluşturan bu inme tipi genellikle yaşlı hipertansiyon (HT) veya diyabetes mellitus (DM) tanısı olan hastalarda ortaya çıkar. Tanı için semptomları açıklayan tarafta damarsal görüntülemde %50'den fazla darlık bulunmamalı ve kardiyak emboli nedenleri dışlanmalıdır (58).

Diğer Belirlenen Nedenlere Bağlı İskemik İnme

Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %5'inden azını oluşturan bu grupta; vaskülitler, koagülopatiler, hematolojik hastalıklar, subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati ile seyreden otozomal dominant serebral arteriyopati (CADASIL) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve diseksiyon gibi daha nadir nedenler yer alır. Hastalarda inme kliniği bulunmalıdır ve görüntüleme yöntemleriyle lezyon saptanmalıdır. Lezyon

yerinin ve büyüklüğünün önemi yoktur. Büyük damar hastalığı ya da kardiyembolik nedenler ekarte edilmelidir (56).

Sebebi Belirlenememiş İnme

Bazı hastalarda yeterli ileri tetkiklere rağmen inmenin sebebi belirlenemeyebilir. Ayrıca yapılan ileri tetkiklerle birden fazla etyolojik neden saptanan ve inmenin hangisine bağlı geliştiği anlaşılmayan hastalar da bu grupta değerlendirilir (59).

2.1.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

İnme tedavisinde anlamlı gelişmeler olmasına rağmen en etkili tedavi yöntemi koruyucu tedavi, yani birincil korumadır. Risk faktörleri güncel olarak kısa dönem veya tetikleyici (enfeksiyon, sepsis, stres vb), orta dönem (HT, hiperlipidemi), uzun dönem (ırk, cinsiyet gibi) risk faktörleri olarak incelenmektedir (13).

İnme risk faktörlerinin araştırıldığı uluslararası, çok merkezli İnterstroke-I ve II çalışmalarında elde edilen verilere göre inmenin yaklaşık %90'ının potansiyel olarak değiştirilebilir 10 risk faktörü ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda; HT, DM, sigara, alkol tüketimi, diyet, fiziksel inaktivite, kardiyak nedenler, abdominal obezite, apolipoprotein B/A1 oranı ve psikososyal faktörler iskemik inme için ve HT, alkol tüketimi, diyet, sigara, fiziksel inaktivite, psikososyal faktörler, abdominal obesitenin intraserebral hemoraji için potansiyel değiştirilebilir risk faktörü olduğu saptanmıştır (14,15).

İnterstroke-II çalışması ile benzer tarihli geniş bir meta analiz çalışmasında birkısmı tamamen yeni olan 17 risk faktörü saptanmıştır (yüksek sistolik HT, yüksek kan şekeri, yüksek beden kitle indeksi, düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFR), yüksek total kolesterol, sigara, fiziksel inaktivite, diyet, hava kirliliği, çevresel risk faktörleri (çapı 2.5 mikrondan küçük partiküller, katı yakıtlar, kurşun maruziyeti) gibi) (16).

İnme risk faktörleri; değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak 2 gruba ayrılır.

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

1) Yaş: İnmede en önemli risk faktörüdür. Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaş üzerinde inme riski daha fazladır. 55 yaşından sonra her dekatta insidansı 2 kat artmaktadır (13).

2) Cinsiyet: Erkeklerde daha fazla görülmektedir, fakat yaşa bağlı farklılıklar görülebilmektedir. Gebelik, postpartum, oral kontraseptif (OKS) kullanımına bağlı olarak 35-44 yaş arasında genç kadınlarda inme riski artmaktadır. Ortalama ömür kadınlarda daha uzun olduğu için 85 yaş ve üzerinde inme insidansı kadınlarda artış göstermektedir (13).

3) Irk/etnisite: Siyah ırkta inme insidansının her yaş grubunda beyazlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durum siyah ırkta inme risk faktörlerinin (DM, HT, obezite) daha yüksek oranda bulunması ile ilişkilendirilmektedir (17,18).

4) Aile öyküsü-Genetik: Aile öyküsü inme riskini %30 oranında arttırmaktadır. Aynı aile bireylerinin benzer yaşam ortamlarında benzer çevresel koşullarda bulunmasına bağlı olabileceğini düşündürmekle birlikte tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre inme riskinin 1.65 kat fazla olması genetik faktörlerin etkisini desteklemektedir (19). Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar sonucunda iskemik inme alt tipleri ile ilgili 22'si yeni toplam 32 genetik lokus belirlenmiştir (20). Yeni saptanan bu iskemik inme risk lokusları antitrombotik tedavi ilaç hedefleri içerisinde değerlendirilmiştir.

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1) HT: İnme için güçlü bir risk faktörüdür ve kan basıncının >160/90 mm Hg olması inme riskini 3 kat arttırmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar göstermektedir ki; sistolik kan basıncında 16 mm Hg düşme, inme riskini ve inmeye bağlı ölüm oranını önemli ölçüde azaltmaktadır (21).

2) DM, Prediyabet, Metabolik Sendrom: DM ve prediyabet inme için majör risk faktörüdür. İnme geçiren hastaların %25'i prediyabetik, %25-45'i diyabetiktir. Bu nedenle yeni inmeli hastaların açlık kan şekeri, HbA1c düzeyi ve oral glukoz tolerans testi yapılarak taranması önerilmektedir (4). DM inme rekürrensi için de bağımsız bir risk faktörüdür (22). DM de HT, hiperlipidemi ve obezite gibi diğer inme risk faktörleri de sık görülmektedir. Ayrıca AF, kalp yetmezliği, koroner

arter hastalığı (KAH) gibi kardiyovasküler hastalıklar için de DM majör risk faktörüdür (4). 65 yaş üstü DM tanısı olan hastalarda görülen ölümlerin %20 si inmeyle bağlanmaktadır (23). DM hastalarında kan şekeri regülasyonunun tam sağlanamaması; inme sonrası prognozu olumsuz etkilemekte, hastanede kalış süresini, inme rekürrensini ve dizabileyi arttırmaktadır. Ayrıca DM veya prediyabetin varlığı iv trombolitik tedavi sonrası erken dönemde kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (24). Hiperglisemi ve hiperinsülinemi Aİİ de kurtarılabılır hedef alanın (penumbra) reperfüzyonunun bozarak reanalizasyon oranını düşürmektedir. Bozulmuş glukoz metabolizması, abdominal obezite, HT ve hiperlipidemi (HL) komponentlerinden oluşan metabolik sendrom inme ve inme rekürrensi açısından bağımsız bir risk faktörüdür (25).

3) Sigara: İskemik inme için bağımsız risk faktörlerinden biridir (26). Sigara kullanımı kan fibrinojen düzeyini, kan viskozitesini, koagülabileyi, trombosit agregasyonunu artırır ve kan basıncını yükseltir. Sigara kullanımının sonlandırılması ile inme riskinde belirgin azalma görülür. Sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra inme riski hiç kullanmamışlarla aynı düzeye gelir (27).

4) Alkol: Alkol tüketimi durumunda inme riski tüketilen alkol miktarına bağlıdır. Hafif orta düzeyde alkol tüketimi iskemik inmede koruyucu etki gösterirken, yüksek miktarda tüketim inme riskini arttırmaktadır. Hafif orta düzeyde alkol alımı yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, endojen doku plazminojen aktivatör düzeyleri ve insülin duyarlılığını artırıcı, platelet agregasyonunun ve plazma fibrinojen konsantrasyonunu azaltıcı etkisi ile inme açısından koruyucu etkisini gösterir. Yüksek miktarda alkol alımı koagülopati, kan basıncında yükselme ve AF riskini arttırmakta, serebral kan akımını azaltmaktadır. Günde 60 gramdan fazla alkol tüketiminin inme riskini %62 oranında arttırdığı saptanmıştır (12,13).

5) Diyet ve Beslenme: Kötü beslenme sonucunda inme riski ve inmeye bağlı ölüm riski bağımsız olarak artmaktadır. Meyve, sebze, balık tüketimi ile inme riski azalırken, kırmızı et, sakatat, kızartmalar, yumurta, pizza, tuz oranı yüksek yiyecekler, hayvansal yağlarla pişirilen yiyeceklerin kullanılması inme riskini anlamlı derecede arttırmaktadır (14,15). Akdeniz diyeti yüksek miktarda zeytinyağı, kuruyemiş, sebze, meyve, tam tahıl, orta düzeyde balık, tavuk ve alkol tüketimi, az

miktarda kırmızı et ve tatlı tüketiminden oluşan bir diyetdir. Bu diyet zeytinyağının antiinflatuar, antioksidan, hemostatik faktörleri düzenleyici ve aterosklerotik plak stabilizasyonu sağlayan etkisi sayesinde AF ve inme riskinin azaltmaktadır (28).

6) Fiziksel inaktivite: Hareketsiz yaşam yılda yaklaşık 3,2 milyon kişinin ölümüne sebep olmaktadır. Ülkemizde 2011 yılında yapılan kronik hastalıklar risk faktörleri araştırmasına göre kadınlarda %87 erkeklerde %77 oranında yeterli ölçüde fiziksel aktivite yapılmadığı saptanmıştır (29). Fiziksel aktivite ile HT, AF, hiperlipidemi, DM, bozulmuş glukoz metabolizması ve obezite kontrolünde olumlu etki sağlanarak inme ile ilgili önemli risk faktörlerinde azalma sağlanır. Fiziksel aktivite ile plazma fibrinojen, homosistein ve platelet aktivitesi azalırken, anti inflammatuar sitokinler, doku plazminojen aktivatörleri ve HDL kolesterol artışı gözlenir (12,30).

7) Bel/kalça Oranı ve Obezite: Obezite iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Yağ dokusundaki inflammatuar hücrelerin insülin direncine ve hiperglisemiye neden olarak ateroskleroz için zemin oluşturması öne sürülen mekanizmadır. Bununla birlikte obezite diğer inme risk faktörlerinin de sıklığında artışa neden olmaktadır (4,13).

8) Psikososyal Nedenler: Yapılan prospektif metaanaliz çalışmalarında depresyonun inmeye bağlı ölüm, total inme ve iskemik inme riskini arttırdığı, buna ek olarak DM, kötü beslenme, fiziksel inaktivite, HT, kardiyovasküler hastalıklar gibi inmeyle ilişkili diğer risk faktörlerini de arttırdığı gözlenmiştir. Depresyonun hipotalamik-hipofizer-adrenal aks işlevlerini bozmak, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, platelet agregasyonunu arttırmak gibi nöroendokrinolojik etkiler ile inme riskini artırabileceği ileri sürülmüştür (31). Psikososyal streslerin inme ile ilgili diğer risk faktörleri elendikten sonra inme riskini yaklaşık %31 oranında artırdığı ve inmeye bağlı ölüm riskini 2 kat arttırdığı saptanmıştır (32).

9) Atrial Fibrilasyon (AF): AF inme geçirme riskini yaklaşık 5 kat artırır, ek olarak inmenin şiddeti, rekürrensi ve inmeye bağlı ölüm için bağımsız bir risk faktörüdür. Tüm inmelerin %25'i AF ile ilişkilendirilmiştir ve AF olan iskemik inmeli hastaların yalnızca %39'u 5 yıl yaşamakta iken %21'inde rekürrens izlenmektedir (4,15). 4 hafta içinde geçirilen akut Mİ, kalp yetmezliği, dilate

kardiyomiyopati, konjenital defektler ve kalp kapak hastalıkları da inme açısından risk oluşturan diğer kardiyak nedenler olarak belinmektedir (33).

10) Apolipoprotein B/A1 Oranı ve Diğer Lipit Metabolizma Bozuklukları: Total kolesterol düzeyi ve trigliserit düzeyinin inme ile ilişkisini araştıran çalışmalardan bazılarında risk artışı olabileceği belirtilmişken bazı çalışmalarda inme riski üzerinde çok az etkili olduğu belirtilmiştir. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyindeki yüksekliğin özellikle büyük damar aterosklerozu nedeni ile inme riskinde ciddi bir artışa neden olduğu saptanmıştır (34). LDL'ye benzerlik gösteren, proaterojenik ve protrombotik özellikleri olan Lipoprotein A'nın ve LDL'nin majör taşıyıcı proteini olan Apolipoprotein B düzeyindeki artış iskemik inme açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (35). Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düşük seviyede iken inme riskini arttırmaktayken, yüksek seviyede HDL kolesterol inme açısından koruyucu etki göstermektedir. HDL'nin majör taşıyıcı proteini olan Apolipoprotein A1 düzeyindeki artış iskemik inme riskini azaltmaktadır. Apolipoprotein B/A1 oranı iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür ve bu oran arttıkça iskemik inme riskinin arttığı belirtilmiştir (36).

11) Kronik İnflamasyon: Ateroskleroz yüksek oranda inflamatuvar karakterli bir süreçtir. Artmış inflamasyon plak rüptürünü kolaylaştırmakta ve semptomatik hale getirebilmektedir (13). Bir akut faz reaktanı olan yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCRP) seviyesindeki yüksekliğin inme riskini arttırdığı gösterilmiştir (37).

12) Enfeksiyon ve Sepsis: Akut yaygın enfeksiyon inme riskinde artışa sebep olabilmektedir. Akut enfeksiyon nedeniyle hastanede yatan hastalarda inme riskinin ilk 3 ay arttığı bilinmektedir. Sepsis tablosunda hiperkoagülabilitede artış ve platelet aktivasyonunda artış, ağır sepsis tabolunda ise yeni tanı AF gelişebilmekte ve bu nedenle de inme riskinde artış olabilmektedir (13,38).

13) Hava Kirliliği: Hava kirliliği hem inme insidansını hemde inmeye bağlı ölüm oranını artıran, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir risk faktörüdür. Hava kirliliği oluşturan etkenler; gaz halindeki ozon, sülfür dioksit, karbonmonoksit, nitrojen oksit, nitrojen dioksit ve bazı partiküllerden oluşmaktadır. Bu partiküllerden çapı 2.5 mikrondan küçük olan PM 2.5 yanmış petrol yakıtlarından kaynaklanmaktadır ve karotis stenozu için bağımsız bir risk faktörüdür (39). Bu

zararlı partiküllerin ateroskleroza zemin hazırlayan lipoprotein düzeylerinde artışa sebep olduğu, sistemik inflamasyonu tetiklediği, endotel hasarını kolaylaştırarak tromboza yatkınlık oluşturabildiği düşünülmektedir (16,39).

14) Orak Hücreli Anemi: Otozomal dominant geçiş gösteren bu hastalıkta inme prevalansı %11 oranında bulunmuştur (40). Sık kan transfüzyonu uygulanan hastalarda yıllık inme geçirme riski %10'dan %1'e düşmektedir (46).

15) Böbrek Hastalıkları: Kronik böbrek hastalığı (KBH) inme ile ilgili yeni tanımlanmış risk faktörleri arasındadır (41). KBH'da GFR düşüklüğü ve albüminüri iskemik inme için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. GFR'nin 60 mL/dk'nın altına düştüğü hastalarda inme riskinde %43 artış görülmektedir (42). GFR'nin 30mL/dk'nın altına düşmesi ise hemorajik transformasyon riskinde artışa neden olmaktadır. KBH inmeli hastalarda kötü prognoz ve ölüm için bağımsız risk faktörüdür, bu hastalarda HT, DM, AF, sigara, hiperlipidemi gibi diğer inme risk faktörleri de yüksek oranda bulunmaktadır (43).

16) Asemptomatik Karotis Stenozu: Bu hasta grubunda yaş ilerledikçe ipsilateral inme riskinde artış olur. İnme riski stenozu %75'den az olanlarda %1.3 , %75'den fazla olanlarda %2-2.5 şeklindedir (12). Cerrahi tedavi ve en uygun medikal tedavi sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar bu hastalarda medikal tedavinin daha uygun olacağına işaret etmektedir. Medikal tedavi ile asemptomatik karotis stenozu hastalarında inme riskinde anlamlı bir azalma olduğu gözlenmiştir (44,45).

17) Hiperhomosisteinemi: Normal plazma homosistein düzeyi 5-15 mikromol/L olarak kabul edilmekte, 16 mikromol/L'nin üzerindeki değerler hiperhomosisteinemi olarak bilinmektedir (46). Plazma homosistein düzeyindeki artış ateroskleroz ve tromboz gelişimini kolaylaştırarak iskemik inme riskinde yaklaşık 2-3 kat artışa neden olmaktadır (47). Folik asit ve B12 vitamin takviyesi sonrası homosistein düzeyinde yükselme olsada klinik çalışmalara göre tekrar inme gelişim riskinin azalması konusunda bu replasman tedavilerinin bir yararı gösterilememiştir (48).

18) Uykuda Solunum Bozuklukları: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Apne/hipopne atakları, oksijen desatürasyonu, oksidatif stres, proinflamatuvar süreçlerde ve vasküler inflamasyonda artış sonucu ateroskleroz gelişimi bu

hastalarda hızlanmıştır. Diğer risk faktörlerinden DM, HT, insülin direnci, obezite, metabolik sendrom, lipit metabolizmasında bozukluklar ve koagülasyonda artış görülebilmekte ayrıca ağır OUAS hastalarında oksijen saturasyonunda düşmelere bağlı kardiyak aritmileri, AF atakları görülebilmektedir. OUAS hastalarında inmeye bağlı mortalite ve kötü prognoz daha yüksek oranda görülmektedir (49).

19) Madde Bağımlılığı ve İlaç Kötüye Kullanımı: Opioidler, kokain, amfetamin, eroin, anabolik steroidler gibi birçok madde ve ilaç bağımlılığı kan basıncı değişiklikleri, infektif endokardit, ateroskleroz artışı, hiper/hipokoagülabilitate, aritmiler ve Mİ gibi birçok mekanizma üzerinden inmeye neden olabilmektedir (50).

20) Postmenapozal Hormon Tedavisi: Postmenapozal hormon replasman tedavisi ve inme ile ilişkisinin incelendiği çalışmalar sonucunda hormon tedavisi ile inme riski sadece iskemik inmede bulunmuştur (51). Yapılan çalışmalar sonucunda postmenapozal hormon tedavisinde kullanılan preparatlarda östrojen seviyesinin yüksek oluşu nedeni ile hormon tedavisinin tekrarlayan inme ve ölüm riskini azaltmadığı, aksine özellikle ilk 6 ayda daha da arttırdığı gözlenmiştir (50).

21) Hiperkoagülabilitate: Edinsel ya da kalıtsal hiperkoagülabilitate durumları (protein C, protein S, Faktör V-Leiden mutasyonu, antitrombin 3 (AT3) eksikliği, protein 20210 mutasyonu) sıklıkla venöz tromboza yol açmaktadır. Bazı çalışmalarda antikardiyolipin antikorlarıyla iskemik inme arasında ilişki olduğu belirtilmiş olsa da daha sonraki bir çalışma sonucunda antifosfolipid değeri ile inme riski arasında ilişki bulunamadığı belirtilmiştir (51).

22) Oral Kontraseptif (OKS) Kullanımı: OKS kullanımına bağlı inme riskinin araştırıldığı çalışmalar sonucunda; birinci jenerasyon preparatların 50 mg üzerinde östrojen içerdiği ve inme riskinde artışa neden olduğu görülmüştür (52). Düşük doz östrojen içeren preparatlarla yapılan çalışmalarda ise inme riskinin artmadığı belirtilmiştir (53). Genç kadınlarda Faktör V Leiden veya protrombin gen mutasyonu gibi konjenital trombofili durumlarında OKS kullanımı ile venöz tromboz gelişim riski olabileceği belirtilmiştir. OKS kullanımı halinde inme riski yüksek olan hastalar; 35 yaş ve üzeri olması, sigara kullanımı, DM, HT, migren öyküsü, tromboembolik olay öyküsünün bulunması şeklinde belirtilmiştir (50).

23) Migren: Auralı migren öyküsü olan genç kadın hastalarda migren ile inme arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir (54). Migren tanısı olan ve olmayan iki

grubun karşılaştırıldığı bir çalışma sonucunda, migren hastalarında 7 kat daha fazla sessiz iskemik lezyonların olduğu, büyük çoğunluğunun arka sistemde lokalize olduğu ve bunun atak sıklığı ile ilgili olduğu belirtilmiştir (55). Migren tanısı bulunan kadınlarda patent foramen ovale sıklığının fazla olduğu ve bunun da paradoksal emboliye sebep olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur. Migren ile birlikte inmenin bulunduğu nadir hastalıklar arasında CADASIL ve anti fosfolipit antikor sendromu (AFAS) da vardır.

2.1.5. İskemik İnme Patofizyolojisi

Beyin, vücudun en fazla kanlanan organlarından ve kardiyak debinin %15'i oksijenin %20'si ve glukozun %25'i beyine gitmektedir (61). İstirahat halindeki bir insanda serebral kan akımı ortalama 50-55 ml/100 gr/dk'dır. Serebral vasküler rezistans (SVR) ve serebral perfüzyon basıncı (SPB) serebral kan akımını (SKA) belirleyen faktörlerdir. SKA'nın 30 ml/100 gr/dk düzeylerine kadar düşmesi serebral otonöregülasyon sistemi sayesinde herhangi bir bulguya yol açmaz, 20 ml/100 gr/dk düzeyine düşmesi bilinç kaybı ve elektroensefalogram (EEG) dalga frekansında düşmeye yol açar ama hücre ölümüne neden olmaz. SKA 20 ml/100 gr/dk'nın altına düştüğünde ise nörolojik semptomlar oluşmaya başlar; ancak nöronlar anaerobik metabolizma koşullarında yaşamaya çalışırlar (62). SKA 10 ml/100 gr/dk olduğunda ise hücre membran bütünlüğü tamamen bozulmakta, bu durumu kalsiyumun hücre içine hızlı geçişi izlemekte ve geri dönüşümsüz hücre hasarı oluşmaktadır (63). Kan akımında azalma sonucu iskemik alanda 3 ayrı bölge tanımlanmıştır. Bu bölgelerden birincisi iskemik alanın merkezinde yer alan, geri dönüşümsüz hasar ve hücre ölümünün görüldüğü iskeminin 'kor' bölgesidir. Bu bölgede kan akımı genellikle 10 ml/100 gr/dk'nın altındadır. Kor bölgesinin hemen dışında ise kan akımının 10-20 ml/100 gr/dk olan, reperfüzyon sağlanması halinde kalıcı hücre hasarı gelişmeden kurtarılabilme şansının devam ettiği 'penumbra' bölgesi bulunmaktadır. En dışta kalan ve kan akımının 20-50 ml/100 gr/dk olduğu bölge ise 'oligemi' bölgesi olarak bilinmektedir (63). Çekirdek ve penumbranın büyüklüğündeki değişim oranı iskemik beynin reperfüzyonuna bağlı olan dinamik bir süreçtir. İskemik penumbra alanında kollateral dolaşım sayesinde akut hücre nekrozu

hemen gelişmez fakat tıkanıklık giderilemez ve erken sürede yeterli kan akımı sağlanmazsa iskemik çekirdek büyür, penumbra bölgesinde geri dönüşümsüz hasar başlar. Erken rekanalizasyon durumunda ise penumbra enfarktüstten kurtarılabilir. Akut iskemik inmede asıl amaç dolaşımın hala devam ettiği bu alanın kurtarılmasıdır (64). Enerji ihtiyacını oksidatif fosforilasyonla sağlayan beyinde kan akımının kesilmesi veya azalması durumunda anaerobik döngü kullanılmaya başlanır, laktik asit birikimi meydana gelir, reaktif oksijen radikallerinde birikim, iyon kanallarında bozulma meydana gelir. ATP bağımlı pompaların bozulması nedeni ile hücre içinde kalsiyum birikimi oluşur. Kalsiyuma bağlı sentaz ve proteaz enzimleri aktive olur, mitokondride kalsiyum birikimi artar ve serbest radikal birikimi oluşur. Sonuç olarak nekroz ya da apoptoz ya da her ikisi birlikte, hücre ölümüne neden olur (63).

2.2. Akut İnmeli Hastaya Yaklaşım

Akut inme tedavisinde erken tanı ve müdahale çok önemlidir. Aİİ'de iv trombolitik tedavi, mekanik trombektomi gibi güncel yöntemler kullanılarak hastaları tedavi etme şansımız bulunmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin en kritik özellikleri dar bir zaman penceresinde uygulanabiliyor olmalarıdır. Bu nedenle hastaların değerlendirilmesinde önceliğimiz; nörolojik şikayetlerin inme nedeniyle ortaya çıktığına karar vermek, inme benzeri diğer klinik durumları dışlamak, hemorajik ve iskemik inme arasında ayırıcı tanıyı yapmak, iskemik inmeli hastaların iv trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi endikasyonunun tespit ederek uygun olan hastalara zaman kaybedilmeden tedaviyi başlamak yönünde olmalıdır (65).

2.2.1. Öykü ve Nörolojik Muayene

Öyküde alınacak en önemli bilgi belirtilerin ortaya çıkış zamanıdır. Bu zaman, hastanın sağlıklı veya belirti görülmeyen son durumu olarak tanımlanır. Bu belirtiyi veremeyen veya uykudan bu belirtiler ile uyanan hastalar için hastanın en son uyanık ve semptomsuz olduğu zaman sorgulanmalıdır. Hastanın kullandığı ilaçlar, özellikle antiagregan ve antikoagülanlar, diyabet öyküsü ve insülin kullanımı,

epilepsi, migren öyküsü, intoksikasyon, yakın tarihli travma ve operasyonlar ayrııcı tanıda yol gösterici olması açısından mutlaka sorgulanmalıdır (66).

İnme şüphesiyle acil serviste değerlendirilen hastada beyin fonksiyon bozukluğunu gösteren fokal (hemiparezi, quadriparezi, disfaji, ataksi, disfazi, disleksi, disgrafi, diskalkuli, dizartri, amorozis fugaks, hemianopsi, diplopi, vertigo, ihmal) ve non-fokal (jeneralize güçsüzlük, sersemlik, baygınlık hissi, inkontinans, konfüzyon ve izole olduğunda; tinnitus, diplopi, dizartri, disfaji, ataksi, vertigo) semptomlara yönelik hızlı ve tam nörolojik muayene yapılmalıdır. İnmenin şiddetinin ve beyin hasarının derecesinin Glaskow Koma Skalası (GKS) ve National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılarak değersel olarak belirlenmesi hem tedavi hem de hastanın prognozu hakkında önemli sonuçlar verir. Aİİ ile ilgili klinik araştırmaların çoğunda da bu skalalar kullanılır (67). Dolayısıyla bu skalaların kullanılması inme hastalarının ilk değerlendirilmesinde gittikçe daha da önem kazanmaktadır (68).

2.2.2. Laboratuvar Tetkikleri

İskemik inme şüphesi olan hastalarda bazı testler hızlı bir şekilde rutin olarak yapılmalıdır. Buradaki temel amaç, alternatif tanıları dışlamak, eşlik eden olası ciddi durumları tespit etmek, tedavi seçimini desteklemek ve olası akut tıbbi ve nörolojik komplikasyonları belirlemektir (69,70). Akut iskemik inme şüphesi olan bütün hastalarda kan glukozu, oksijen saturasyonu, elektolitler, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, kardiyak iskemik belirteçler, protrombin zamanı (PT), international normalized ratio (INR), aktive kısmi tromboplastin zamanı (APTT), elektrokardiyogram (EKG) hem risk faktörlerinin belirlenmesi hem de tedavi planlanırken kontraendikasyonları dışlamak için acil olarak çalışılmalıdır.

2.2.3.Görüntüleme Yöntemleri

2.2.3.1.Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Akut inme hastalarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi kontrastsız BBT'dir. BBT'nin hızlı ve kolay ulaşılabilir olması, non-invaziv olması, kısa sürede çekim yapılabilmesi ve hemorajinin kesin olarak dışlanmasını sağlaması gibi avantajları bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda BBT de iskemik infarktı düşündüren bazı erken görüntüleme bulguları ortaya konmuştur. Bunlar insüler kenar işareti, lentiform kenar silinmesi, hiperdens arter bulgusu, kortikal şişme/hacim artışı, silik hipodansite, bazal gangliada gri-beyaz cevher ayrımının belirizleşmesi olarak sayılabilir (65). Bu erken iskemik bulgular zamanında gelen bir hasta için iv fibrinolitik tedavi açısından dışlama kriteri değildir. Ancak BBT'de belirgin hale gelmiş geniş hipodens alan, şift ya da kitle etkisi yapan ödem gibi geç iskemik infarkt bulguları varlığında iv trombolitik tedavi uygulanmamalıdır. Bahsedilen bu belirgin hipodens görünüm iskemiye bağlı gelişen sitotoksik ve vazojenik ödem nedeni ile gelişir ve bu görünüm geri dönüşümsüz doku hasarı için oldukça spesifiktir (73). Bu bağlamda yapılan çalışmalar sonucunda iki önemli görüntüleme kıstası önerilmiştir. Bunlardan biri European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) kriteri olup MCA (middle serebral arter) alanının üçte birinden fazlasında hipodansite olması halinde hemorajik dönüşüm riskinin artması nedeni ile hastanın reperfüzyon tedavisinden dışlanmasında bir kriter olarak kullanılmaktadır (71). Diğer görüntüleme kıstası ise "The Alberta Stroke Programme Early CT Score" (ASPECTS) sistemidir (72) (Tablo 2.4.). Bu skorlama ile anterior dolaşım enfarktlarında erken iskemik değişiklikler BBT'ye bakılarak değerlendirilebilir. ASPECTS hesaplanırken bazal ganglia ve talamus seviyesinden ve bazal ganglia rostralinden geçen iki aksiyel BBT görüntüsü kullanılır. İlk görüntüde kaudat, lentiform nükleus, internal kapsül, insular korteks, anterior, lateral ve posterior MCA korteks olmak üzere 7 alana bakılır ve hipodansite görülen her bir alan için total skordan bir eksilir. İkinci görüntüde ise bazal ganglia rostralinden geçen kesit kullanılmakta ve anterior, lateral ve posterior MCA korteks olmak üzere üç alan aynı şekilde değerlendirilir. Normal bir BBT incelemesi ASPECT

skorlamadan 10 puan alırken, 0 puan tüm MCA sulama alanının yaygın tutulumunu ifade eder. Puanın azalması erken iskemik değişikliklere uğramış olan alanın artışı gösterir (72).

Tablo 2.4. ASPECT Skorlamasında Gangliyonik ve Supragangliyonik Düzey Bölgeleri

C	Kaudat nukleus	M2	İnsüler korteks laterali
I	İnsüler korteks	M3	Posterior MCA korteksi
IC	İnternal kapsül	M4	M1 süperior bölgesi
L	Lentiform nukleus	M5	M2 süperior bölgesi
M1	Anterior MCA korteksi	M6	M3 süperior bölgesi

2.2.3.2. BT Anjiyografi (BTA)

BTA arkus aorta, büyük damarların servikal segmentleri, Wills poligonunu oluşturan ana yapıların görüntülediği, hızlı ve kolaylıkla uygulanabilen bir yöntemdir. Yüksek doz kontrast madde kullanılması ve hareket halindeki hastalarda görüntü netliğinin bozulması başlıca dezavantajlarıdır (74). BTA, Aİİ sebebi ile gelen hastalarda, tanı, oklüzyon yerinin tespiti, tedavi şeklinin belirlenmesi gibi önemli avantajları olan bir görüntüleme yöntemidir. BBT’de hemoraji saptanmaması durumunda hızlıca BTA görülmeli ve varsa oklüzyon tespit edildikten sonra hastaya uygun tedavi zaman kaybedilmeden başlanmalıdır.

2.2.3.3. Perfüzyon BT-Perfüzyon MRG

BBT ve MRG ile beyin perfüzyon görüntülemesi, SKA, hacmi ve ortalama transit süresi gibi bölgesel serebral hemodinami hakkında bilgi verir. Parankimal görüntüleme sağlanarak iskemik penumbranın hatlarının belirlenmesini sağlar. Perfüzyon BT’nin Perfüzyon MRG’ne göre üstünlükleri acil görüntüleme açısından daha yaygın, ulaşılabilir oluşu, daha hızlı çekilmesi ve hızlı değerlendirme yapılabilmesi şeklindeyken, kontrast madde kullanımına bağlı nefrotoksisite olasılığı ve iyonize radyasyon ise dezavantajlarıdır. Perfüzyon MRG’nin BT’ye karşı avantajları ise parankimin daha detaylı değerlendirilebilmesi ve iyonize radyasyondan kaçınılmasıdır. Dezavantajları ise acil durumlarda çekim olasılığının

az olması çekim süresinin uzun olması ve hasta kontraendikasyonları şeklindedir (70). Bu görüntüleme yöntemleri iv fibrinoliz için uygun zamanı geçirmiş olan hastalarda akut reperfüzyon tedavisine karar verilmesi için düşünülebilir.

2.2.3.4. Beyin MRG

Beyin MRG iskemik inme tanısında önemli yere sahip bir görüntüleme yöntemidir. T1, T2, Flair gibi standart MRG sekansları akut iskemide görülen değişikliklere göreceli olarak daha az hassastır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ise akut infarkt için en spesifik ve sensitif görüntüleme yöntemidir. DAG, lezyonun boyutunu, yerinin ve yaşının tespit edilmesini sağlar, standart MRG sekansları ve BBT de tespit edilemeyen kortikal lezyonların, beyin sapı, serebellum lezyonlarının, küçük derin veya subkortikal lezyonların tanımlanmasını sağlar. Beyin ve medulla spinalis dokularında BBT'ye göre daha değerli bilgiler vermesi, daha fazla kesit alınabilmesi, iyonizan radyasyon kullanılmaması BBT'ye göre üstün yönleri iken, tetkik süresinin daha uzun olması, maliyet açısından daha yüksek olması, kalp pili ya da metalik protez olanlarda kullanımının kısıtlı olması, hareketsizlik gerektirmesi ve kapalı alan korkusu olanlarda yapılmasında güçlük dezavantajlarıdır (75). Kanamaya duyarlı MRG sekansları (T2*GRE -gradient recalled echo) intraserebral kanamaları yüksek bir duyarlılıkla gösterir ve akut dönemde MRG ile iskemi/kanama ayrımı yapılabildiği gibi, sessiz serebral mikrokanaama odakları da belirlenebilir (76).

2.3. İskemik İnmede kullanılan Skorlamalar

2.3.1. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği-NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)

İnmeli hastaların klinik durumlarının değerlendirilmesi ve inme şiddetinin belirlenmesi açısından geliştirilen bu ölçek en sık kullanılan inme ölçeğidir (77) (Tablo 2.5.). Maksimum 42 puan alınabilecek olan NIHSS'da puan arttıkça klinik tablo ağırlaşır. 0 puan normaldir, 1-5 puan hafif inmeyi gösterir, 5-25 puan orta derecede inme ve >25 puan ciddi inme göstergesidir. Skor 4 ve altındaysa iv rt-PA'nın gerekmediği, diğer iskemik inme seçeneklerinin geçerli olduğu belirtilmiştir

(78). Afazi, homonim hemianopsi gibi hastanın yaşamını zorlaştıran defisitler mevcutsa veya ana damarlardan birinde trombus saptanmışsa NIHSS düşük bile olsa iv rekombinant doku plazminojen aktivatörünün (rt-PA) uygulanması önerilmektedir. NIHSS 25'in üzerinde olan hastalarda semptomatik serebral kanama oranlarında belirgin derecede artış olduğu gösterilmiştir (79).

Tablo 2.5. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)

	-Uyanık	0
	-Hafif uyarana hemen cevap veriyor	1
Bilinç durumu	-Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor	2
	-Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
Sorular	-İki soruya doğru cevap	0
(hangi aydayız?,yaşınız kaç?)	-Bir soruya doğru cevap (veya entübe,dizartri)	1
Emirler	-İki soruya yanlış cevap (veya afazi, veya koma)	2
(Gözünü aç kapa, sağlam elini aç kapa)	-İkisini de yapıyor	0
	-Birini yapıyor	1
	-Hiçbirini yapamıyor	2
	-Normal	0
Göz hareketleri	-Parsiyel bakış parezisi (bir veya iki gözde)	1
	-Gözlerde forse deviasyon, total parezi	2
	-Kayıp yok	0
Görme alanı	-Parsiyel hemianopsi	1
	-Komplet hemşanopsi	2
	-Bilateral hemianopsi ve körlük	3
	-Yok	0
Fasiyal paralizi	-Hafif (Nazolabial sulkus silik, asimetrik gülümseme)	1
	-Alt yüzde parsiyel paralizi	2
	-Tam (alt ve üst yüzde/iki taraflı/koma)	3
	-Normal	0
Motor kol sağ	-Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
(otururken 90°,yatarken 45°)	-Yerçekimine direnemedi (yatağa çarptı)	2
10 saniye havada tutma)	-Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	-Hiç hareket yok	4
	-Amputasyon/ Değerlendirilemedi	x
	-Normal	0
Motor kol sol	-Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
(otururken 90°,yatarken 45°)	-Yerçekimine direnemedi (yatağa çarptı)	2
10 saniye havada tutma)	-Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	-Hiç hareket yok	4
	-Amputasyon/ Değerlendirilemedi	x
	-Normal	0
Motor bacak sağ	-Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
(yatarken 30° 5 saniye	-Yerçekimine direnemedi (yatağa çarptı)	2
havada tutma)	-Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
	-Hiç hareket yok	4
	-Amputasyon/ Değerlendirilemedi	x

Tablo 2.5'in devamı

	-Normal	0
	-Tutuyor ama yatağa çarpmadı	1
Motor bacak sol	-Yerçekimine direnemedi (yatağa çarptı)	2
(yatarken 30° 5 saniye	-Minimal hareket var (tam kaldıramadı)	3
havada tutma)	-Hiç hareket yok	4
	-Amputasyon/ Değerlendirilemedi	x
	-Yok (Afazik veya hemiplejik)	0
Ataksi	-Tek ekstremitede var	1
	-Üst ve alt ekstremitede var	2
	-Amputasyon /değerlendirilemedi	x
	-Normal	0
Duyu	-Hafif/orta kayıp (Tek taraflı/hisseder)/Afazik	1
	-Ciddi/tam kayıp	2
	-Normal	0
Konuşma	-Hafif-orta afazi (Kısmen iletişim var)	1
	-Ağır afazi (Hiç iletişim yok)	2
	-Sözel ifade ve anlama yok/komada	3
	-Yok	0
Dizartri	-Hafif-orta şiddette (anlaşılabiliyor)	1
	-Anlaşılmaz artikülasyon/anartri/mutizm	2
	-Entübasyon/meکانik engel	x
	-Normal/değerlendirilemedi (Görme kaybı)	0
İhmal	-Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede sürdürme	1
	-Birden fazla modalitede ihmal	2

2.3.2. Modifiye Rankin Skalası (MRS)

İnmede çok yaygın olarak kullanılan hastanın günlük aktivitelerini yapabilmesine göre fonksiyonel durumunu gösteren işlevsel bir sonuç ölçütüdür (80) (Tablo 2.6.). Bu skala 0 ile 6 arasında toplam 7 basamaktan oluşmaktadır. 0 puan hiç semptom olmamasını gösterirken 6 puan ölümü gösterir. Hastanın inme öncesindeki aktivitelerin tümünü yapıp yapamadığı da değerlendirme kapsamındadır.

Tablo 2.6. Modifiye Rankin Skalası

0	Hiç semptom yok
1	Belirgin defisit yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.
2	Hafif defisit; geçmişte yaptığı bütün aktiviteleri 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, enkontinan ve sürekli hemşire bakımına ve dikkatine muhtaç.
6	Ölüm

2.4. Akut İskemik İnmede Tedavi

Aİİ tedavisinde ana hedef reperfüzyonun tekrar sağlanması ve bu şekilde nörolojik defisit, uzun süreli işgörmezliğin ve mortalitenin azaltılmasıdır. Hiperakut dönemde rekanalizasyon, hiperakut ve akut dönemde ise nöroprotektif tedavi, erken sekonder profilaksi ile komplikasyonlara yönelik uygulamalar kullanılmaktadır. Hiperakut dönemde rekanalizasyon amacı ile intravenöz ve intraarteriyel trombolitik ajan veya mekanik trombektomi işlemi uygulanabilmektedir. Nöroprotektif tedavi amacı ile kullanıma girmiş bir ajan henüz bulunmamaktadır. Bununla birlikte kan basıncı kontrolü, vücut ısısı kontrolü, oksijenasyon, glisemik kontrol ve hemostatik parametrelerin uygun düzeyde tutulmasına yönelik uygulamalar bu amaçla uygulanmaktadır.

2.4.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Aİİ de infarkt alanının merkezindeki nekroze iskemik çekirdeğin kurtarılma şansı yoktur. Fakat iskemik çekirdek etrafında bulunan ve kalıcı doku hasarının henüz gelişmediği penumbra perfüzyonun tekrar sağlanması ile kurtarılabilir asıl hedef bölgedir. Penumbra bölgesi çok dinamik bir yapıya sahiptir ve kısa sürede infarkt dokusunun içerisine katılır. Bu nedenle ilk değerlendirmenin ve reperfüzyon müdahalelerinin çok hızlı bir şekilde yapılması hayati önem taşımaktadır (101). İv trombolitik tedavi en önemli reperfüzyon stratejilerinden biridir ve bu yöntemde rt-PA kullanılmaktadır. rt-PA endotel hücreleri tarafından sentezlenir ve endotel membranında bulunan bir serin proteazıdır. rt-PA(Alteplaz) plazmiojenden plazmine dönüşümünü sağlar, plazmin de fibrini yıkarak intravasküler trombolitik (fibrinolitik) etki gösterir. Rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilen rt-PA birçok akut tromboembolik olayda sistemik olarak kullanılır (81). NINDS, ECASS ve ATLANTİS çalışmalarının verileri değerlendirildiğinde; iv rt-PA tedavisi, semptom başlangıcından sonraki ilk 3 saat içerisinde, ECASS-III çalışması verileri ışığında ise ilk 4.5 saat içerisinde bulunan ve kontraendikasyonu bulunmayan tüm iskemik inme hastalarına önerilmektedir (82,6). İv rt-PA ülkemizde 2006 yılında ruhsatlandırılmıştır ve 18-80 yaş aralığındaki endikasyonu bulunan hastalara uygulanmaktadır (83).

İlk 4.5 saat içerisinde olan NIHSS skoru uygun olan, BBT de dışlama kriteri bulunmayan ve iv rt-PA endikasyon kriterlerine uygun olan hastalarda tedavi hakkında detaylı bilgi verilerek yazılı onam alınmalıdır (84) (Tablo 2.7.). Iv rt-PA tedavisi hastanın kilosuna göre 0.9 mg/kg dozunda uygulanır ve maksimum 90 mg verilebilir. Hesaplanan dozun %10'luk kısmı bolus uygulanır, kalan %90'luk kısmı ise 60 dakikada infüzyonla verilir (85). Tedavi sırasında ilk iki saat boyunca 15 dakikada bir, sonraki 6 saat boyunca 30 dk da bir tansiyon, vital bulgu takibi ve nörolojik muayene yapılmalıdır, en az 24 saat inme merkezinde veya yoğun bakım ünitesinde monitörize olarak takip edilmelidir. Tedavi başladıktan sonra kesin endikasyon olmadığı sürece mesane sondası, nazogastrik sonda, katater açılması gibi invaziv yöntemlerden kaçınılmalıdır. Tedaviden sonra ilk 24 saat içerisinde antiagregan ve/veya antikoagülan ajanlar verilmemelidir. Tedaviden 24 saat sonra kontrol görüntülemeye (BBT veya MRG) kontraendike bir durum olmazsa uygun antiagregan ve/veya antikoagülan tedavi başlanır. Hastada şiddetli baş ağrısı, bulantı-kusma, ani gelişen hipertansiyon veya nörolojik muayenede kötüleşme olması halinde infüzyon durdurularak acil BBT çekilmeli ve kanama izlenmezse infüzyona devam edilir (102). BBT de kanama izlenmesi halinde koagülasyon parametreleri, tam kan sayımı çalışılmalı ve fibrinojen seviyesi <100 mg/ dL ise 10 U (0,15 U/kg) kriopresipitat IV olarak verilir. 1 saat sonra kontrol fibrinojen düzeyi bakılır ve eğer <100 mg/ dL ise kriopresipitat dozu tekrarlanır (87). Temin edilebilirse anti-fibrinolitik ajan olarak Epsilon Amino Caproik asit 5 mg IV olarak 15-30 dk da verilir. Bir diğer seçenek olarak Traneksamik asit 1 gr IV/ 10 dk infüzyon şeklinde yükleme dozunun ardından IV 1 gr/8 saat infüzyon şeklinde verilir. Ekstrakranial kanama durumunda, ciddi düzeyde bir kanama varsa traneksamik asit 1 gr IV 15 dk da verilir, gerekirse 8 saat sonra tekrar verilir (103).

Tablo 2.7. İv rt-PA Kontraendikasyonları

IV rtPA Kesin Kontraendikasyonları
Tedaviye semptom başlangıcından sonraki 4.5 saat içerisinde başlanmayacak ise
Görüntülemeye herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama
BBT'de demarke ve geniş hipodansite
Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg
Trombositopeni <100 bin/ mm ³
INR >1.7
a-PTT >40 saniye

IV rt-PA Kısmı (Göreceli) Kontraendikasyonları

- Tedavi için onam verilmemesi
- Başlangıç zamanının belirlenmemiş olması
- Uyanma anında fark edilen inme
- Son 3 ay içerisinde kranial / spinal cerrahi
- Son 3 ay içerisinde kranial / spinal travma
- Son 3 ay içerisinde iskemik inme
- Son 3 hafta içerisinde gastrointestinal sistem (GİS) kanaması
- Son 3 hafta içerisinde genitouriner sistem (GÜS) kanaması
- Son 3 hafta içerisinde majör cerrahi
- Son 2 hafta içerisinde majör sistemik kanama
- Son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon
- İntrakranial kanama öyküsü
- NOAK(non-vitamin K antagonisti oral antikoagülan) kullanımı (son 48 saatte)
- Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz
- İleri karaciğer yetmezliği, siroz
- Aort diseksiyonu
- İnfektif endokardit
- Sistemik malignite
- İntrakranial intraaksiyel tümör veya kitle
- İntrakranial arteriovenöz malformasyon (AVM)
- Yaygın ön duvar ST elevasyonlu Mİ
- Perikardit
- Son 7 gün içinde dural ponksiyon

Dışlama Kriteri Değildir.

- BBT de hiperdens arter işareti
- Minör inme (NIHSS <5) veya Majör inme (NIHSS>22)
- Hızlı düzelen hasta
- İnsidental intrakranial anevrizma
- Ekstraaksiyel intrakranial anevrizma
- Servikokranial arter diseksiyonu
- İleri yaş (>80)
- Demans
- Epileptik nöbet
- İnme öncesi mobilitayı engellemeyen özürllülük
- Hiperglisemi veya hipoglisemi
- Menstürel kanama
- Hamilelik
- Akut MI
- İntrakardiyok trombüs
- Diyabetik retinopati
- Son 7 gün içerisinde Aspirin veya Klapidogrel kullanımı
- İv heparin kullanımı (son 24 saatte, a-PTT<40 sn)
- Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (son 24 saatte,a-PTT<40 sn,anti-faktör Xa normal)

Ek göreceli uygulamama kriterleri: 3-4. 5 saat aralığında olan

- Yaş>80
 - Şiddetli inme (NIHSS>25)
 - Oral antikoagülan kullanımı (INR dikkate alınmasızın)
 - DM ve geçirilmiş iskemik inme öyküsü (birlikte)
 - Beyin görüntülemeye MCA sulama alanının 1/3'den fazla etkilenme
-

2.4.2. Antiagregan Tedavi

Akut iskemik inmede ikincil hedef erken rekürrensin önlenmesidir ve antiagregan ilaçlar bu amaçla kullanılmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan, araştırılan antiagregan asetilsalisilik asittir (ASA). Yapılan çalışmalar ışığında inmeden sonraki 48 saat içerisinde başlanan ASA'nın mortalite ve dizabilitede anlamlı bir azalma sağladığı, kanamada hafif bir artış oluşturduğu gösterilmiştir (86). Akut inmede ilk 48 saat içerisinde oral 160-300 mg ASA başlanması önerilir fakat iv rt-PA sonrası 24 saat içerisinde başlanması önerilmez, ASA iv rt-PA veya mekanik trombektomi gibi spesifik inme tedavilerin yerine kullanılamaz (87). Hafif inme semptomları mevcut olan ve iv rt-PA verilmeyen hastalarda, 24 saat içerisinde aspirin ve klapidogrel oral olarak başlanıp 21 gün ikili olarak devam edilmesinin inme başlangıcından 90 güne kadar olan sürede erken sekonder inme önlenmesi için yararlı olduğu gösterilmiştir (87). Aspirin ve klopidoğrel kombinasyonu hafif inme semptomları olan hastalarda ve geçici iskemik atak (GİA)'larda semptomdan uzun süre sonrasında başlanırsa (günler ya da yıllar) veya uzun süre devam edilirse kanama riskinde artışa neden olacağı için rutin kullanımda önerilmemektedir. Klopidoğrel gastrointestinal sistem yan etkileri olan hastalarda aspirine tercih edilebilir (104).

2.4.3. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan ilaçlar iskemik inmede erken sekonder profilaksi amacıyla uzun yıllardır kullanılmalarına rağmen bu yönde etkin olduklarını gösteren bilimsel veri çok sınırlıdır. Erken dönemde başlanan düşük molekül ağırlıklı heparin, subkutan heparin ile derin ven trombozu oranlarında azalma olmakla birlikte rekürren iskemik olay ve mortalite oranlarında azalma gözlenmemektedir (88). İv antikoagülasyon ile ASA'nın karşılaştırıldığı çalışmalarda ASA'nın daha iyi sonuç verdiği ve daha düşük oranda majör ekstrakranial kanama ve mortaliteye neden olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla erken rekürren inmenin önlenmesi, nörolojik kötüleşmenin durdurulması amacı ile Aİİ tedavisinde acil antikoagülasyon artık önerilmemektedir (87).

2.4.4. Girişimsel Tedavi Yöntemleri

İskemik inme hastalarının tedavisinde iv trombolitik tedavinin yararı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Gösterilmiş etkinliğine karşın iv rt-PA'nın uygulanabilir penceresinin darlığı, sistemik-serebral hemoraji riski, büyük trombüs yükü ile ilişkili proksimal oklüzyonu olan hastalarda düşük yanıt oranı alternatif tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesine yol açmıştır. Bu alternatif seçenekler pıhtıya doğrudan ulaşım ve direkt müdahale imkanı sağlayan intraarteriyel trombolitik ajan kullanımı veya trombolitik ajan kullanmaksızın doğrudan mekanik yöntemlerin kullanılmasıdır.

Endovasküler tedavi endikasyonları; semptom süresi ≤ 6 saat olması, BBT de kanama veya oturmuş infarkt olmaması, ASPECT ve NIHSS skorlarının 6 ve üzerinde olması, büyük damar tıkanıklığı olması, <80 yaş olması, enfarkt alanının küçük olması şeklinde özetlenebilir. Endovasküler tedavi kontraendikasyonları ise; BBT de kanama veya geniş infarkt, bakteriyel endokarditi olan hastalar, rekanalizasyon sonrası kanaması muhtemel anevrizma, AVM veya tümör gibi merkezi sinin sistemi (MSS) lezyonlarının bulunması şeklindedir.

2.4.4.1. İntraarteriyel (İA) Trombolitik Tedavi

İA tromboliz düşük dozda trombolitiğin trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanır. İA tedavinin büyük trombüslerin rekanalizasyonunda daha etkili olabileceğinin düşünülmesine karşın, uygulamaya başlayana kadar zaman kaybedilmesi, perfüzyonun gecikmesi ve tedavi komplikasyonları bu yöntemin sorgulanmasına neden olmaktadır. Sistemik kanama riski gibi nedenlerle iv rt-PA uygulanamayan hastalarda tercih edilmektedir. Klinik yanıt iv rt-PA da olduğu gibi uygulama zamanına bağlıdır (89). İv trombolizle birlikte intraarteriyel uygulama majör arter tıkanıklıklarında daha hızlı rekanalizasyon sağlanmasını amaçlamaktadır. Bu yöntemin en yararlı olduğu hastalar sadece iv rt-PA'nın başarısızlık riskinin yüksek olduğu distal internal karotit arter (İKA), MCA veya baziler arter gibi proksimal intrakranial arter tıkanıklığı olan hastalar olduğu belirtilmektedir (69). 2003 yılında yayınlanan PROACT-II çalışması bu konu ile ilgili ilk verilerin elde

edildiği geniş çaplı ve randomize bir çalışmadır. Bu çalışmada; anjiyografi ile MCA'da tıkanıklık gösterilmiş olan hastalarda intraarteryel olarak mikrokateter ile verilen pro-ürokinazın, kontrol grubuna göre çok daha iyi rekanalizasyon sağladığı (%66'ya karşı %18) görülmüştür. Ayrıca erken semptomatik intrakraniyal kanama sıklığında artışa sebep olmasına rağmen (%10'a karşı %2) 90 günlük prognoz oranında plasebolara göre anlamlı derecede artış sağladığı ortaya koyulmuştur (90). İv ve intraarteryel tedavinin kombine uygulandığı Emergency Management of Stroke (EMS), the Interventional Management of Stroke (IMS) I ve II çalışmalarında ilk 2 saat içerisinde rekanalizasyonun hastaların yaklaşık %60 kadarında sağlanabildiği ve NINDS iv rt-PA çalışmasına göre mortalite ve spontan intrakraniyal kanama oranları arasında anlamlı bir artışın olmadığı saptanmıştır.

2.4.4.2. İntraarteryal (İA) Mekanik Trombektomi (MT)

Mekanik trombektominin avantajı hızlı rekanalizasyon sağlanabilmesi ve daha az trombolitik kullanımıdır. IV veya IA trombolitik ajanlarla birlikte kullanılabilceği gibi trombolitik tedavinin kullanılmadığı durumlarda da mekanik trombektomi uygulanabilmektedir. Akut iskemik inme tedavisinde amaç hızlı bir şekilde ve tam olarak tıkalı damarı açmaktır. Mekanik trombektomi teknikleri tek ya da kombine kullanılarak başarılı rekanalizasyona ulaşılmalıdır. Bu teknikler birbirini tamamlayıcı olmalıdır. Günümüzde iki çeşit mekanik trombektomi tekniği vardır. Bunlar pıhtı geri alıcı cihazlar (stent retriever) ve direkt pıhtı aspirasyonu ile yapılan trombektomi yöntemleridir. Bu iki teknik kombine olarak da kullanılabilceği gibi birinin başarısız olması sonrası diğer yöntemge geçiş de yapılabilir. Direkt aspirasyon yöntemi elektriksels pompa sistemi (penumbra) veya manuel olarak geniş çaplı şırınga ile yapılabilir. Bu yöntemde distal erişim katateri ve balon guiding katater (BGK) oldukça önemli role sahiptir. Distal erişim katateri ilk zamanlar oklüzyon bölgesine ulaşımada destek amacı ile kullanılırken sonraki yıllarda trombüs aspirasyonu amacı ile kullanılmaya başlanmıştır. BGK geniş çaplı bir kataterdir, proksimal blokaj yaparak anterograt akımı önlemekte, etkin aspirasyona izin vererek distal emboliyi önlemektedir. Bu şekilde rekanalizasyon başarısını ve iyi klinik sonlanımı artabilmektedir.

“Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia”MERCİ cihazı beş heliks sarmalının distale doğru sivrileşmesi şeklinde olup Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı alan ve randomize klinik çalışmada ilk kullanılan cihazdır. Heliks sarmalının pıhtıya saplanarak pıhtının geri çekilmesi prensibi ile çalışır. Büyük damar tıkanıklıklarında etkili olduğu bildirilmiştir. 151 hastanın dahil edildiği bir çalışmada sadece cihaza bağlı olarak %48’lik rekanalizasyon oranı ve %44’lük mortalite oranı bildirilmiştir. Semptomatik intrakranial kanama oranı %7,8 bulunmuştur (91). Bu çalışma PROACT II çalışmasında elde edilen %18’lik rekanalizasyon oranı ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak rekanalizasyon sağlandığı görülmektedir. 1088 hastanın dahil edildiği multi-MERCİ çalışmasında %68’lik rekanalizasyon oranı, 90 günde %34 mortalite oranı gözlenmiştir (92).

Penumbra cihazı ise 3 farklı çapta mikrokaterden ve içlerinde seperatörlerden oluşur. Pıhtıyı aspirasyon, mekanik parçalama ve dışarı çıkarma şeklinde ortadan kaldırır. İlk olarak geniş çaplı mikrokater kullanılır, distale ilerledikçe küçük çaplı mikrokaterlere geçilir, sepetatör denilen kısmı pıhtının distaline ilerleyerek aspirasyon yapılır ve pıhtı dışarıya alınır. Bu cihazla klinik hedefin %45’i oranında rekanalizasyon elde edildiği ve intrakraniyal hemoraji gelişen 8 hastanın 7’sinde rt-PA kullanıldığı belirtilmiştir. Bu cihazın kullanımını etkileyen en önemli parametre damar tortiositesidir (93).

Possis AngioJet cihazının kullanımı tıkalı damarın içine yüksek basınçlı sıvı verilmesi ve aspirasyonu prensibine dayanmaktadır. Bu cihazın kullanımı, tıkayıcı periferik arter hastalıkları ve diyaliz fistül grefti bakımı ile bağlantılı olarak periferik girişimsel radyoloji literatüründe iyi bir şekilde belgelenmiştir. Bu cihaz Aİİ hastalarında İCA’nın pertöz kısmından önceki proksimal kısmındaki tıkanıklıkların açılmasında kullanılmıştır. İCA distal kısımlarında kullanımı cihazın sertliğinden ve yüksek basınçta sıvı verilmesinden dolayı disseksiyon riski taşımaktadır (94).

ECOS mikroinfüzyon katateri ultrasonik dalga ile trombüsü parçalamaktadır. Bu cihaz ile rekanalizasyonun bir saat sonunda %41, iki saat sonunda %69 oranında sağlanabildiği görülmüştür (95).

Aİİ de kullanılan bir diğer cihaz mikrosnaredir. Bu cihaz esas olarak damar içerisindeki koil benzeri yabancı cisimlerin dışarı alınmasında kullanılır. Bu cihazla

rekanalizasyon süresinin ortalama 50 dk olduğu bildirilmiş olup % 78 oranında anlamlı rekanalizasyon sağladığı gözlenmiştir (96,97).

Endovasküler fotoakustik rekanalizasyon cihazı mikrokatater ucundaki lazer ışığı yardımı ile pıhtının eritilmesi şeklinde etki gösterir. Işık enerjisini ses enerjisine dönüştürülerek pıhtıyı parçalar ve oluşan küçük pıhtılar aspire edilir. Bu cihazın kullanıldığı 34 hastalık bir çalışmada %41 rekanalizasyon oranı bildirilmiştir (98).

İlk stent retriever olan Solitaire 2012 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Solitaire AB/FR geri çekilebilir stent cihazı son dönemlerde daha çok tercih edilmektedir. Trombüs bölgesine yerleştirilen bu sistem belli bir süre sonra mikrokataterin geri çekilmesi ve eş zamanlı olarak trombüsün oklüde damardan çekilmesi şeklinde çalışmaktadır. Solitaire sisteminin kullanıldığı ilk 6 saat içerisinde olan hastaların dahil edildiği bir çalışmada %90 rekanalizasyon oranı elde edilmiş ve %50 hastada mRs<2 olarak taburcu edilmiştir. Bu çalışma en yüksek oranda rekanalizasyonun görüldüğü mekanik trombektomi çalışmasıdır. Semptom ile rekanalizasyon arasında geçen ortalama süre 277 dakika olarak saptanmıştır, hastaların sadece 2'sinde semptomatik hemoraji gözlenmiştir (99). Aynı sistemin kullanıldığı bir diğer çalışmada ise ilk 8 saat içerisindeki anterior sirkülasyon iskemik inmeli hastalar dahil edilmiştir. Benzer şekilde %90 rekanalizasyon oranı elde edilmiş ve üç aylık mRs %45 hastada <2 olarak gözlenmiştir (100). Solitaire ve Merci cihazlarının kullanıldığı Solitaire With the Intention for Thrombectomy (SWIFT) çalışmasında başarılı rekanalizasyon Solitaire grubunda %60,7 iken Merci grubunda %24,1 şeklinde saptanmıştır (105). Trevo da bir diğer stent retriever cihazıdır ve The Thrombectomy Revascularization of large vessels occlusions (TRAVO)-2 çalışmasında başarılı rekanalizasyon oranı travo grubunda %86, Merci grubunda ise %60 olarak saptanmıştır (106). 2017 de yayınlanan retrospektif bir çalışmada stent retriever cihazlar (Solitaire ve Trevo) ve non-stent retriever cihazlar (Merci- Penumbra) karşılaştırılmış ve stent retrieverlar ile daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Stent restriver cihazlarda TICI 2b-3 %97, mRS 0-2 %61,7, sICH %1,5, non- stent retriever cihazlarda TICI 2b-3 %80, mRS 0-2 %22,5, sICH %7 olarak saptanmıştır (107).

2.4.4.3. Akut İntrakraniyal Anjiyoplasti ve Stent Takılması

Bu işlem trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi ile birlikte veya tek başına uygulanabilmektedir. Balon anjiyoplasti daralmış veya tıkalı olan damarın içerisinde balonun şişrilmesi ve damar çapının normal haline getirilmeye çalışılmasıdır. Ekstrakraniyal anjiyoplasti ve stent uygulaması, genelde profilaktik olarak uygulanmakla birlikte inmenin ekstrakraniyal karotis veya vertebral arter tıkanmasına bağlı olduğu veya intrakraniyal tıkanıklığa ulaşmak için ekstrakraniyal darlığın aşılmasının gerektiği durumlarda acil tedavi olarak da yapılabilmektedir.

Revaskülarizasyonun Değerlendirilmesi

Serebral perfüzyon uygulamalarının anjiyografik sonuçları “Trombolysis In Cerebral Infarction” (TICI) skoru ile primer arter tıkanıklığının rekanalizasyonunu ve distal vasküler yatağın global perfüzyonunu değerlendirmektedir. TICI skoru 0 (perfüzyon olmaması) ile 3 (tam perfüzyon) arasında değişmektedir. TICI skoru 0 ve 2a arasında yetersiz revaskülarizasyon, 2b ve 3 olan hastalar yeterli revaskülarizasyon olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2.8.).

Tablo 2.8. Serebral Revaskülarizasyon Değerlendirme Skalası

TICI 0: Perfüzyon yok
TICI 1: Perfüzyon başlangıç obstrüksiyonunu geçmemekle birlikte distal dallarda minimal veya yavaş dolum mevcut
TICI 2a: Perfüzyon oklüde arterin sulama alanının yarısından daha azında sağlanmıştır
TICI 2b: Perfüzyon oklüde arterin sulama alanının yarısından daha fazlasında sağlanmıştır
TICI 3: Bütün distal dalların dolduğu tam perfüzyon

2.4.5. Endovasküler Tedavi Sonrası Görülebilecek Komplikasyonlar

2.4.5.1. Arteriyel Giriş Bölgesine Ait Komplikasyonlar

Girişim yeri genellikle femoral arterdir. Bu nedenle komplikasyonlar da genellikle femoral arter ile ilgilidir.

Lokal Hemoraji ve Hematom

Genellikle işlem sonrası ilk 12 saatte meydana gelir. Kasık bölgesinde ağrı, şişkinlik, alt ekstremitelerde duyuşsal veya motor semptomlar izlenebilir. Hipotansiyon gözlenebilir, genellikle mekanik kompresyon ile kanama durdurulur.

Retroperitoneal Hematom

Yan ağrısı ve hipotansiyon semptomlarına neden olabilen retroperitoneal hematom inguinal bölgenin üzerinden girişim yapıldıysa görülebilmektedir. Görölme sıklığı %0,12-0,44 şeklindedir. Kanama duruncaya kadar vital bulguların yakın takibi, koagölasyon parametrelerinin ve tam kan sayımının 4-6 saatte bir çalışılması gerekmektedir. Hipotansiyonun düzelmemesi, hematokrit değeriinde düşüklüğün devam etmesi durumlarında cerrahi girişim gerekebilir (108).

Psödoanevrizma

Femoral girişim sonrası en çok yüzeysel veya derin femoral arterlerde görülür, çünkü bu arterlerin duvarları ana femoral arter duvarına göre daha incedir. Hastaların yarısında herhangibir şikayet oluşturmazabilir. Psödoanevrizma perkütan girişimlerden sonra hastaların %3-6'sında görülebilir. Genellikle işlemden birkaç gün sonra girişim yerinde ağrı hissi veya ağrı olmaksızın pulstatil şişkinlik gelişebilir. Kesin tanı renkli doppler ultrasonografi ile konur. 2 cm' den küçük psödoanevrizmalar genelde kendiliğinden kaybolurken daha büyük olanlar için ultrasonografi eşliğinde kompresyon, perkutan trombin/ kollojen enjeksiyonu endovasküler coil veya stent uygulaması yapılabilir (109).

Arteriyovenöz (AV) Fistöl

Perkütan girişim sonrası hastaların yaklaşık %0,2- 2,1'inde görülebilmektedir. Femoral arter girişlerinde en çok yüzeysel veya derin femoral arter düzeylerinde görülür. AV fistöl çoğu zaman asemptomatiktir. Fistöl yerinde şişkinlik ve ağrı görülebilir. Bazı hastalarda venöz dilatasyona sekonder alt ekstremitelerde hassasiyet, şişkinlik gelişebilir. Kesin tanı renkli doppler ultrasonografi ile konur. AV fistüllerin çoğu küçüktür ve kendiliğinden kapanır. Semptomatik olan fistüllerin

ultrasonografi eşliğinde kompresyon veya endovasküler işlem ile kapatılması gerekir (109,110).

2.4.5.2. İlaç ve Kontrast Madde Kullanımına Bağlı Komplikasyonlar

Renal Disfonksiyon

Kontrast maddeye bağlı nefropati, renal arteroemboli ve renal hipoperfüzyona bağlı olarak renal disfonksiyon gelişebilmektedir. Kontrast madde maruziyeli sonrası 72 saat içerisinde tekrar kontrast verilen hastalarda nefropati riski artmaktadır. Renal arteroemboli arkus aortadaki plakların kopması sonucu meydana gelebilmektedir. Kontrast madde nefropatisinde kreatinin eğeri ilk 24-48 saat içerisinde yükselmeye başlar (111). İleri yaş, DM, dehidratasyon, kalp yetmezliği, daha önce bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu öyküsü, verilen kontrast madde miktarı kontrast maddeye bağlı nefropatiyi arttıran risk faktörleridir. İşlem öncesi ve sonrası hidrasyon kontrast maddeye bağlı nefropati riskini azaltmaktadır.

Allerjik Reaksiyonlar

Nadir olarak izlenir. Ürtiker, bronkokonstrüksiyon, anafilaktik reaksiyonlar izlenebilmektedir. Bilinen alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda işlem öncesi antihistaminik ve steroid verilebilir.

2.4.5.3. Nörolojik Komplikasyonlar

İntraserebral Hemoraji

Gellikle trombolitik kullanımına veya endovasküler işlem sırasında arter duvarının perforasyonuna bağlı olarak meydana gelebilen intraserebral hemoraji en ciddi komplikasyonlardan biridir, mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır. Hemoraji saptandığında trombolitik ve antiplatelet ajanlar kesilmeli, kan basıncı kontrolü sağlanmalı, koagülopati uygun ajanlarla düzeltilmelidir.

Serebral Ödem

Geniş infarkt alanına neden olabilen büyük damar oklüzyonu vakalarında kitle etkisi yaratan massif serebral ödem oluşabilir. Bu durum mortalitede artışa neden olabilir. Aİİ hastalarında massif ödem tedavisinde mannitol, hipertonic salin gibi osmotik tedaviler kullanılabilir. Uygun olan hastalarda dekompresif kraniektomi, duroplasti cerrahisi yapılabilmektedir.

2.4.6. Nöroprotektif Tedavi

Nöroprotektif tedavinin asıl amacı iskemik hasardan etkilenmiş kurtarılabilir dokuların reperfüzyon tekrar sağlanana kadar sağ kalımlarının sağlanmasıdır. Etkisi kanıtlanmış nöroprotektif bir ajan henüz bulunmasa da akut dönemde kan basıncı, glisemik kontrol, vücut sıcaklığı ve oksijenasyonun optimal düzeyde tutulması nöroproteksiyon ile ilgilidir (79).

Aİİ de hipertermi prognozu olumsuz etkileyen bir faktördür, ilk 6 saat içerisinde vücut sıcaklığındaki her 1 derece yükselme ile iyi fonksiyonel sonuç şansı 2,2 kat azalmaktadır. Bu nedenle inme hastasında antipiretik tedavi ve soğuk uygulama ile normoterminin sağlanması önerilmektedir (7).

Kardiyak ritim takibi yapılabilmesi ve aritmi varlığında müdahalede bulunulması için hastaların en az 24 saat kardiyak monitörizasyonda takip edilmesi gerekmektedir. Hava yolu açık tutulmalı ve gerektiğinde solunum desteği sağlanmalıdır. Oksijen saturasyonu %94 ün üzerinde tutulması için oksijen desteği önerilir, fakat hipoksisi olmayan hastada oksijen tedavisine gerek yoktur (70). Aİİ hastalarında hiperglisemi prognozu olumsuz etkileyecek önemli faktörlerden biridir ve temel kan şekeri hedefi 125-175 mg/dl dir.

Otoregülasyon mekanizması sayesinde serebral damarlarda kan basıncında düşme olması halinde vazodilatasyon, yükselme olması halinde vazokonstriksiyon meydana gelir. Aİİ' de penumbral dokuda kan akımının azalması maksimal vazodilatasyon ile kompanse edilir. Penumbra bölgesindeki dilate kollateralin otoregülasyon özelliği bozuktur ve kan basıncındaki değişiklikler doğrudan bu bölgenin kan akımı üzerine etki eder. Aİİ hastalarında kan basıncı (KB) kontrolü çok önemlidir ve antihipertansif ajanlar dikkatle seçilmelidir (104). Aİİ hastalarında

hipertansiyonla daha da ağırlaşan miyokard infarktüsü (MI), aort disseksiyonu, kalp yetmezliği gibi ek sıkıntılar bulunabilir. Bu durumda kan basıncının %15 düşürülmesi ve hastanın yakın izlemi önerilmektedir. Kan basıncı yüksek olan ve trombolitik tedavi uygulanacak olan hastalarda kan basıncı fibrinolitik tedavi öncesi 185/110 mmHg' nin altına düşürülmeli ve 24 saat boyunca 185/105 mmHg ve altında tutulmalıdır. Mekanik trombektomiye giden hastalarda; işlem sırasında ve 24 saat süresince KB'nı 180/105 mmHg altında tutulmalıdır (87). IV rt-PA veya endovasküler tedavi almamış, akut hipertansiyon tedavisi gerektiren ek hastalığı bulunmayan hastalarda; KB <220/120 mmHg ise, Aİİ sonrası 48 ila 72 saat içerisinde KB'nın düşürülmesinin faydası yoktur. Eğer KB 220/120 mmHg veya daha yüksek ise, KB'nı düşürmenin faydası bilinmiyor ancak ilk 48 ila 72 saatte %15 düşürmenin uygun olabileceği belirtilmektedir (87).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Şubat 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine akut inme kliniği ile başvurup Aİİ tanısı alan, 2015 Amerikan Kalp Birliği tedavi kılavuzları gözetilerek akut dönem tedavisi planlanan ve bu tedavide endovasküler tedavi uygulanmasına karar verilmiş olan 100 hasta, tedavi planı sonrasında prospektif olarak dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmişlerinde arteriyel hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, AF, koroner arter hastalığı, kalp kapak replasman öyküsü, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı, geçirilmiş iskemik inme, GİA öyküsü, OKS kullanımı, malignite, migren öyküleri, antiagregan-antikoagülan kullanım öyküsü olup olmadığı kaydedilmiştir.

Hastaların acil servis başvurusu sırasında ölçülen kan şekeri, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, başvuru anında hesaplanmış olan NIHSS skoru, semptom başlangıç zamanı, hastaneye başvuru zamanı, semptom başlangıcı- BBT çekim zamanı, ASPECT skorları, BBT’ de dens arter işaretinin varlığı, iv trombolitik tedavi verilmesi uygun görülen ve trombolitik tedavi alan hastaların tpa başlangıç zamanı ve trombolitik tedavi dozları kaydedilmiştir.

Endovasküler işleme alınan hastaların oklüzyon lokalizasyonu (MCA, İCA, Posterior sistem) ve yönü (sağ-sol), semptom başlangıcı- kasık giriş süresi, kasık girişi- rekanalizasyon süresi, işlem tekrar sayısı, intraarteriyel trombolitik verilir verilemediği, balon anjioplasti, stent işlemlerinin yapıp yapılmadığı kaydedilmiştir. İşlem sırasında gelişen komplikasyonlar ve işlem sonrasında gelişen işlemle ilgili komplikasyonlar kaydedilmiştir. Endovasküler işlem sonrası 1 ay içerisinde gelişen komplikasyonlar işlemle ilişkili komplikasyon olarak kabul edilmiştir. Endovasküler işlem sonunda rekanalizasyon TICI skoru ile değerlendirilmiştir (Tablo2.8.). TICI 0-1-2a, rekanalizasyon sağlanamayan hastalar, TICI 2b-3 ise başarılı rekanalizasyon olarak kabul edilmiştir.

Endovasküler işlem sonrası hastaların 1.saat, 24.saat NIHSS ve mRS değerleri hesaplanarak kaydedilmiştir. İşlem sonrası 24. saat kontrol kranial görüntüleme de kanama saptanmışsa semptomatik veya asemptomatik kanama şeklinde kayıt yapılmıştır. NIHSS skorunda 4 puan ve üzerinde artışa neden olan

kanamalar semptomatik kanama olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 1. ay, 3. ay ve 1. yıl mRS değerleri kaydedilmiştir. 3.ay mRS 0-2 iyi klinik sonlanım ve fonksiyonel bağımsızlık, 3.ay mRS 0-3 iyi- orta klinik sonlanım olarak değerlendirilmiştir.

Hastalar semptom başlangıcı-kasık girişi arasındaki süreye, NIHSS skorlarına ve tedavi özelliklerine göre guruplandırılarak işlem öncesi NIHSS, 24. Saat NIHSS, TICI 2b-3 (başarılı rekanalizasyon), kasık girişi-rakanalizasyon süresi, işlem tekrarı, 1.ay, 3.ay, 1.yıl mRS ≤ 2 ve $2 <$ olan hasta oranları, 1.ay, 3.ay ve 1.yıl mortalite oranları, kontrol kranial görüntüleme intrakranial semptomatik ve asemptomatik kanama oranları gruplar arasında karşılaştırıldı.

Ayrıca endovasküler tedavi sonrası başarılı ve başarısız rekanalizasyon olan hastaların da klinik ve radyolojik özellikleri ile 24. Saat NIHSS, 1.ay, 3.ay, 1.yıl mRS ≤ 2 ve >2 olan hasta oranları, 1.ay, 3.ay ve 1.yıl mortalite oranları karşılaştırıldı.

Analizler SPSS 24.0 programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde interval değişkenlerde ortalama, standart sapma, minimum, maksimum kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare testi kullanıldı. İnterval verilerin analizinde normal dağılımı değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. 2'li bağımsız gruplarda Mann Whitney U testi ve Student t testi, 3 ve üzeri bağımsız gruplarda Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurulundan 2017/122 protokol numarası ile 19/11/2017 tarihinde onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya Şubat 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında 2270 akut iskemik inme tanısı alan hastadan endovasküler tedavi uygulanan 100 hasta dahil edilmiş olup, hastaların yıllara göre dağılımı 2016 yılında 30, 2017 yılında 28, 2018 yılında 37 ve 2019 yılında 5 hasta idi.

Hastaların yaş ortalaması $69,24 \pm 13,32$ ve 68 hasta (%68) 65 yaş ve üzeri idi. Hastaların 55'i (%55) kadın 45'i (%45) erkekti. Özgeçmişlerinde 31 hastanın (%31) antiagregan, 16 hastanın (%16) antikoagülan tedavi kullandığı öğrenildi. İnme majör risk faktörleri sorgulandığında hastaların 69'unda (%69) hipertansiyon, 23'ünde (%23) diyabetes mellitus, 49'unda (%49) atrial fibrilasyon, 36'sında (%36) hiperlipidemi, 9'unda (%9) aktif sigara kullanım öyküsü, 6'sında (%6) sigara kullanıp bırakma öyküsü mevcuttu. Ayrıca 18 hastada (%18) geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), 28 hastada (%28) koroner arter hastalığı, 3 hastada (%3) kalp kapak replasmanı, 7 hastada (%7) malignite, 1 hastada (%1) oral kontraseptif kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların başvuru sırasında median sistolik kan basıncı $149,25 \pm 24,76$ (105-210) mmHg, median diastolik kan basıncı $90,49 \pm 17,76$ (50-141) mmHg ve median glukoz düzeyi $143,88 \pm 48,32$ (76-349) mg/dL idi (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Değişkenler		-
Yaş (yıl) [†]		69,24±13,32 (25-92)
Yaş grupları [‡]	≥65	68 (%68)
	<65	32 (%32)
Cinsiyet [‡]	Kadın	55 (%55)
	Erkek	45 (%45)
Risk faktörleri [‡]	Hipertansiyon	69 (%69)
	Diyabetes mellitus	23 (%23)
	Atrial Fibrilasyon	49 (%49)
	Hiperlipidemi	36 (%36)
	Sigara	15 (%15)
	Geçirilmiş SVO	18 (%18)
	Koroner Arter Hastalığı	28 (%28)
	Malignite	7 (%7)
	Kalp Kapak Replasmanı	3 (%3)
	OKS kullanımı	1 (%1)
Risk faktörü 3<		23
	Risk faktörü 3≥	77
Tedavi öncesi kullanılan ilaçlar [‡]	Antiagregan	31 (%31)
	Antikoagülan	16 (%16)
Kan basıncı [†]	Sistolik	149,25±24,76 (105-210)
	Diastolik	90,49±17,76 (50-141)
Glukoz düzeyi [†]		143,88±48,32 (76-349)

[†]: median (IQR), [‡]: n (%)

Hastaların tedavi öncesi ortalama NIHSS değeri 12,47±3,99 ve ortalama mRS değeri 4,72±0,63 idi. Hastaların 68(%68)'nin NIHSS değeri 15'in altındayken, 32 (%32)'sinin NIHSS değeri 15 ve üzeriydi, NIHSS değeri 4 ve altında olan 1 hasta mevcuttu. Başvuru anında BBT de ortalama ASPECT skoru 7,99±1,41 (4-10) idi. 88 hastada (%88) ASPECT skoru 7-10, 12 hastada (%12) ASPECT skoru 0-6 idi. 55 (%55) hastada BBT de dens arter bulgusu vardı. Hastaların 62 (%62)'sinde sağ, 38 (%38)'inde solda oklüzyon saptandı. Hastaların 58 (%58)'inde MCA, 39 (%39)'unda ICA, 3 (%3)'ünde baziller arter oklüzyonu mevcuttu (Tablo.4.2.).

Tablo 4.2. Hastaların Tedavi Öncesi Döneme Ait Verileri

Değişkenler		
Başlangıç mRS[†]		4,72±0,63 (0-5)
Başlangıç NIHSS[†]		12,47±3,99 (0-25)
	<15	68 (%68)
	≥15	32 (%32)
Başlangıç NIHSS[‡]	≤4 (hafif)	1 (%1)
	5-15 (hafif-orta)	77 (%77)
	16-20 (orta-ağır)	19 (%19)
	21-42 (çok ağır)	3 (%3)
İv tpa[‡]	(+)	57
	(-)	43
ASPECT[‡]	0-6	12 (%12)
	7-10	88 (%88)
BBT de dens arter[‡]		55 (%55)
Oklüzyon tarafı[‡]	Sağ	62 (%62)
	Sol	38 (%38)
Oklüzyon yeri[‡]	MCA	58 (%58)
	İCA	39 (%39)
	Posterior sistem	3 (%3)

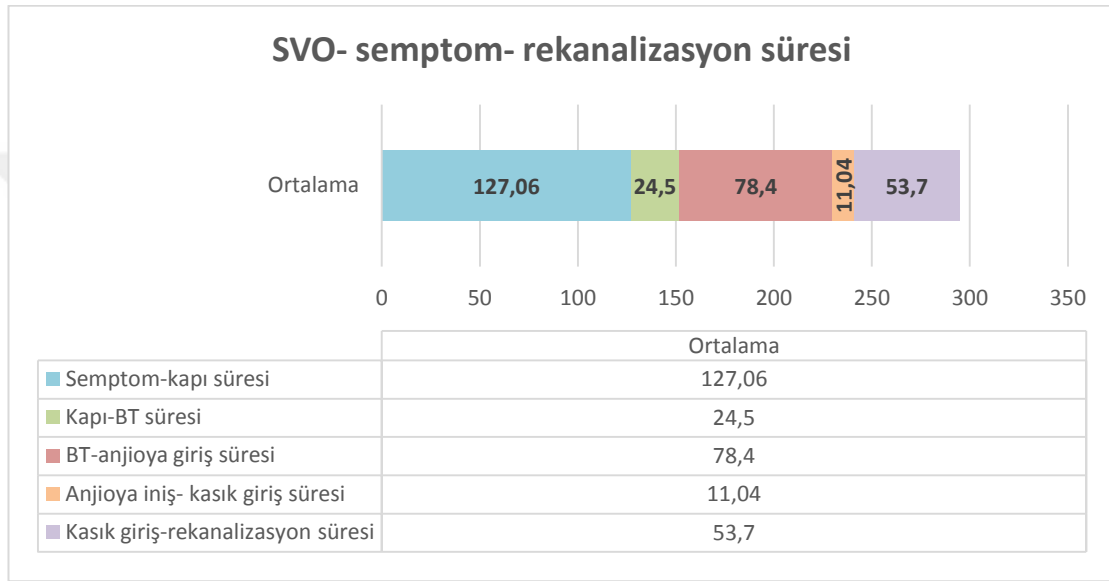
[†]: median (IQR), [‡]: n (%),

Ortalama semptom-kapı zamanı 127,06 ± 83,41 (10-540) dakika idi. Ortalama kapı-BBT zamanı 24,5±26,35 (4-210) dakika idi. İlk değerlendirmede iv tPA verilmesi uygun görülen ve iv tPA alan 57 hasta mevcuttu. Ortalama semptom başlangıcı-iv tPA süresi 172,83± 60,09 (55-270) dakika, ortalama iv tPA dozu 64,67± 14,20 (5,5-90) mg idi. Tüm hastalar için ortalama kapı- anjiyoaya iniş süresi 102,35± 57,35 (20-395) ve anjiyoaya iniş-kasık girişi süresi 11,04± 5,5 (4-45) ve sonuç olarak semptom başlangıcı-kasık girişi süresi 239,77±103,46 (60-720) dakika, kasık girişi-rekanalizasyon zamanı 53,7±37,9 (7-254) dakika idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Zamansal Parametreler

Değişkenler	
Semptom-kapı zamanı [†]	127,06 ± 83,41 (10-540)
Kapı -BBT zamanı (dk) [†]	24,5±26,35 (4-210)
Semptom başlangıcı- iv rt-PA süresi (dk) [†]	172,83± 60,09 (55-270)
Semptom başlangıcı-kasık girişi (dk) [†]	239,77±103,46 (60-720)
Kasık girişi- rekanalizasyon süresi (dk) [†]	53,7±37,9 (7-254)

[†]: median (IQR), [‡]: n (%)



Grafik 4.1. Semptom Başlangıcından Rekanalizasyona Kadar İzlenen Zamansal Parametreler

Endovasküler işlem sırasında 83 (%83) hastaya sadece mekanik trombektomi uygulanırken, 2 (%2) hastaya sadece intraarteryal (i.a.) trombolitik ajan uygulandı, 6 (%6) hastaya mekanik trombektomi+ i.a trombolitik ajan uygulandı, 2 (%2) hastaya mekanik trombektomi+ balon anjioplasti, 7 (%7) hastaya ise mekanik trombektomi+ stent işlemi uygulandı.

İşlem sonrası 75 hastada (%75) yeterli rekanalizasyon (TICI 2b-3) izlenirken, 25 hastada (%25) hastada yetersiz rekanalizasyon (TICI 0-1-2a) izlendi. İşlem sonrası 24.saatte ortalama NIHSS değeri 12,33±6,80, mRS değeri 4,44±1,04 idi.

Endovasküler işlem sonrası perioperatif komplikasyonlar toplam 60 hastada izlendi. Prosedür ilişkili komplikasyonlar 2'si (%2) intrakranial vazospazm, 1'i (%1) damar diseksiyonu, 1'i (%1) damar perforasyonu, 1'i (%1) kasık giriş yerinde psödoanevrizma, 1'i (%1) işlem sırasında aspirasyon ve buna bağlı entübasyon

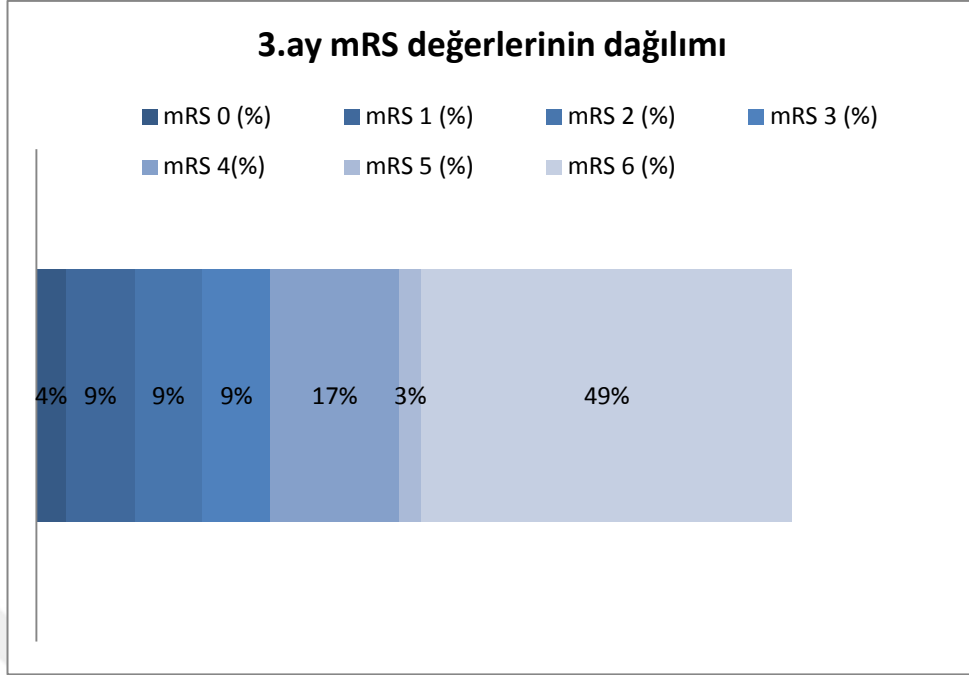
ihtiyacı olmak üzere toplam 6 hastada gözlemlendi. 44 hastada intrakranial kanama saptanmış olup bunların 24'ü (%24) NIHSS değerinde 4 puan ve üzerinde artışa neden olan semptomatik kanama olarak değerlendirilirken, 20'si (%20) asemptomatik kanama şeklinde değerlendirildi. Ayrıca 6'sı (%6) semptomatik, 2'si (%2) asemptomatik olmak üzere toplam 8 hastada intrakranial ödem izlendi. Ekstrakranial-sistemik komplikasyonlar incelendiğinde ise; 1 (%1) hastada hastada postoperatif solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine pulmoner tromboemboli, 1 (%1) hastada gastrointestinal kanama gözlenmiş olup toplam 2 hastada ekstrakranial-sistemik komplikasyon izlendi.

Akut dönem tedavi sonrası 1.ay fonksiyonel bağımsız ($mRS \leq 2$) hasta oranı %18 iken, 3.ay mRS'a göre hiç semptomu olmayan hasta oranı ($mRS = 0$) %4, belirgin sakatlığı olmayan hasta oranı ($mRS = 1$) %9, hafif sakatlığı olan hasta oranı ($mRS = 2$) %9, orta derecede sakatlığı olan hasta oranı ($mRS = 3$) %9, ağır sakatlığı olan hasta oranı ($mRS = 4$) %17 ve çok ağır sakatlık oranı ($mRS = 5$) %3 olarak izlendi. 3.ay fonksiyonel bağımsız ($mRS \leq 2$) olan hasta oranı %22, hafif- orta sakatlık ($mRS \leq 3$) oranı %31, ağır- çok ağır sakatlık ($mRS = 4$ ve 5) oranı %20 olarak izlendi. 1.yıl fonksiyonel bağımsız olan hasta oranının ise %21 olduğu görüldü. Mortalite oranları incelendiğinde de 1.ay %39, 3.ay %49 ve 1.yıl toplam mortalite oranı %52 olarak izlendi (Tablo 4.4) (Grafik 2).

Tablo 4.4. Tedavi Sonrası Değerlendirme (NIHSS, mRS, TICI Değerleri, İntrakraniyal ve Ekstrakraniyal Komplikasyonlar)

Değişkenler		-
TICI ‡	0	14 (%14)
	1	6 (%6)
	2a	5 (%5)
	2b	9 (%9)
	3	66 (%66)
NIHSS †	24.saat (n:99)	12,33±6,80
mRS †	24.saat (n:99)	4,44±1,04
1. ay mRS	≤2	18(%18)
3. ay mRS	0	4 (%4)
	1	9 (%9)
	2	9 (%9)
	3	9 (%9)
	4	17 (%17)
	5	3 (%3)
	6	49 (%49)
	≤2 (hafif sakatlık)	22 (%22)
	≤3 (hafif orta sakatlık)	31 (%31)
	4-5 (ağır- çok ağır sakatlık)	20 (%20)
1. yıl mRS	≤2	21 (%21)
1. ay mortalite		39 (%39)
3. ay mortalite		49 (%49)
1. yıl mortalite		52 (%52)
Perioperatif komplikasyonlar(n=60) ‡		
Prosedürel komplikasyonlar	İntrakraniyal vazospazm	2 (%2)
	Damarda diseksiyon	1 (%1)
	Damarda perforasyon	1 (%1)
	İşlem sırasında aspirasyon	1 (%1)
	Kasıkta psödonevrizma	1 (%1)
	İntrakranial kanama (n=44)	44 (%44)
	Semptomatik	24 (%24)
	Asemtomatik	20 (%20)
	İntrakranial ödem	8 (%8)
	Semptomatik	6 (%6)
	Asemtomatik	2 (%2)
	Ekstrakranial-sistemik komplikasyonlar	2 (%2)
	GIS kanama 1 (%1)	
	Pulmoner tromboemboli 1 (%1)	

†: median (IQR), ‡: n (%)



Grafik 4.2. Hastaların 3. Ay mRS Değerlerinin Dağılımı

Hastalar endovasküler tedavi sonrası başarılı rekanalizasyon sağlanmasına göre gruplandırıldığında; 75 hastada başarılı rekanalizasyon sağlanmışken (birinci grup) 25 hastada başarılı rekanalizasyon elde edilememiştir (ikinci grup). Birinci grupta yaş ortalaması $69,78 \pm 12,69$, ikinci grupta ise $67,60 \pm 15,22$ idi (p: 0,699). 65 yaş ve üzeri hasta sayısı birinci grupta 53 (%70,7) ikinci grupta ise 15 (%60) idi (p: 0,458). Kadın ve erkek hasta oranları her iki grupta benzerdi (p: 0,728). İskemik inme risk faktörleri değerlendirildiğinde birinci grupta 3' den fazla risk faktörü olan hasta sayısı 19 (%25,3) ikinci grupta ise 4 (%16) idi (p: 0,493). İki grup arasında başvuru anında ölçülen ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı, ortalama kan şekeri açısından anlamlı bir fark izlenmedi (sırasıyla p: 0,722; p: 0,751; p: 0,435). Semptom başlangıcı acile gelme süresi birinci grupta $128,41 \pm 87,05$ dk., ikinci grupta $119,71 \pm 72,98$ dk. olarak hesaplandı (p: 0,661). İlk NIHSS ortalaması ve ilk mRS değeri ortalaması açısından iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi (p: 0,308; p: 0,663). Birinci grupta 43 (%57,3), ikinci grupta ise 14 (%56) hastanın iv tPA aldığı görüldü (p: 1,000). Birinci grupta ASPECT 7-10 olan hasta sayısının 67 (%89,3), ikinci grupta ise 21 (%84) şeklinde olduğu görüldü (p: 0,488). Oklüzyon yönü (sağ/sol), BBT de dens arter bulgusu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Ortalama semptom başlangıcı- iv tPA süresi birinci grupta $174,72 \pm 60,81$

dk., ikinci grupta ise $157,92 \pm 65,85$ dk. olarak hesaplandı (p: 0,383). Ortalama semptom başlangıcı- kasık giriş süresi birinci grupta $235,50 \pm 109,98$ dk., ikinci grupta ise $145,16 \pm 86,70$ dk. olarak hesaplandı (p: 0,691). Ortalama kasık girişi rekanalizasyon süresi birinci grupta $50,44 \pm 38,54$ dk., ikinci grupta ise $74,22 \pm 31,06$ dk. olup, başarılı rekanalizasyon sağlanan grupta diğer gruba göre anlamlı oranda kısa idi (p: 0,015). Prosedür ilişkili komplikasyonlar birinci grupta 3 (%4) hastada, ikinci grupta 3 (%12) hastada izlendi (p: 0,163). İntrakranial kanama ve ödem açısından bakıldığında birinci grupta 36 (%48), ikinci grupta ise 16 (%64) hastada gözlemlendi (p: 0,248). Ekstrakraniyal-sistemik komplikasyonlar birinci grupta 2 (%2,7) hastada izlenirken, ikinci grupta izlenmedi (p: 1,000). 1.ay mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 17 (%22,7), ikinci grupta ise 1 (%4) olup, başarılı rekanalizasyon sağlanan grupta diğer gruba göre anlamlı oranda yüksek idi (p: 0,038). 3.ay mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 20 (%26,7), ikinci grupta ise 2 (%8) olarak gözlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0,094). 1.yıl mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 20 (%27,4) ikinci grupta ise 1 (%4) olup, başarılı rekanalizasyon sağlanan grupta diğer gruba göre anlamlı oranda yüksek idi (p: 0,029). Mortalite açısından yapılan değerlendirmede 1 ayın sonunda ölen toplam hasta sayısı birinci grupta 27 (%36), ikinci grupta ise 12 (%48), 3 aylık takip sonrası ölen toplam hasta sayısı birinci grupta 33 (%44), ikinci grupta ise 16 (%64), 1 yılın sonunda ölen toplam hasta sayısı birinci grupta 35 (%47,9) ikinci grupta 17 (%68) olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırası ile p değerleri; p: 0,407; p: 0,133; p: 0,133) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. TICI 2b-3 ve TICI 0-1-2a Gruplarında Demografik Özellikler, Morbidite ve Mortaliteye Ait Değerler

		TICI 2b-3 (n=75)	TICI 0-1-2a (n=25)	P value
Yaş (yıl) †		69,78±12,69	67,60±15,22	0,699
Yaş grupları ‡	≥65	53 (%70,7)	15 (%60)	0,458
	<65	22 (%29,3)	10 (%40)	
Cinsiyet ‡	Kadın	40 (%53,3)	15 (%60)	0,728
	Erkek	35 (%46,7)	10 (%40)	
	Hipertansiyon	52 (%69,3)	17 (%68)	*
	DM	15 (%20)	8 (%32)	*
	AF	36 (%48)	13 (%52)	*
	Hiperlipidemi	32 (%42,7)	4 (%16)	*
	Sigara	13 (%17,3)	2 (%8)	*
Risk faktörleri ‡	Geçirilmiş SVO	12 (%16)	6 (%24)	*
	KAH	21 (%28)	7 (%28)	*
	Malignite	4 (%5,3)	3 (%12)	*
	Kapak rep.	2 (%2,7)	1 (%4)	*
	Alkol kullanımı	1 (%1,3)	0	*
	OKS kullanımı	1 (%1,3)	0	*
Risk faktörleri	3<	19 (%25,3)	4 (%16)	0,493
	3≥	56 (%74,7)	21 (%84)	
Tedavi öncesi kullanılan ilaçlar ‡	Antiagregan	24 (%32)	7 (%28)	*
	Antikoagülan	9 (%12)	7 (%28)	
Kan basıncı †mmHg	Sistolik	149,08	149,76	0,722
	Diastolik	89,96	92,08	0,751
Glukoz düzeyi †		143,17±41,74	146,00±65,22	0,435
SVO- acile gelme süresi (dk)		128,41±87,05	119,71±72,98	0,661
Başlangıç NIHSS †		12,78±3,79	11,52±4,48	0,308
Başlangıç mRS †		4,74±0,43	4,64±1,03	0,663
İv tpa ‡	(+)	43 (%57,3)	14 (%56)	1,000
ASPECT ‡	0-6	8 (%10,7)	4 (%16)	0,488
	7-10	67 (%89,3)	21 (%84)	
	Sağ	46 (%61,3)	16 (%64)	1,000
Oklüzyon tarafı ‡	Sol	29 (%38,7)	9 (%36)	
Oklüzyon yeri ‡	MCA	41 (%54,7)	17 (%68)	*
	İCA	32 (%42,7)	7 (%28)	*
	Baziller Arter	2 (%2,7)	1 (%4)	*
BT de dens arter+		41 (%54,7)	14 (%56)	1,000
Semptom başlangıcı-iv rt-PA süresi (dk) †		174,72±60,81	157,92±65,85	0,383
Semptom başlangıcı-kasık girişi (dk) †		235,50±109,98	145,16±86,70	0,691
Kasık girişi-rekanalizasyon süresi †		50,44±38,54	74,22±31,06	0,015
Semptom başlangıcı-rekanalizasyon süresi (dk) †		285,94±167,87	301,00±103,05	0,583
İşlem tekrarı †		1,93±1,05	2,28±1,36	0,335
Estrakraniyal-Sistemik komp ‡		2 (%2,7)	0 (%0)	1,000

Tablo 4.5'in devamı

		TICI 2b-3 (n=75)	TICI 0-1-2a (n=25)	P value
	Var/yok	3 (%4)	3 (%12)	0,163
Prosedürel komplikasyonlar[‡]	Var/yok	36 (%48)	16 (%64)	0,248
İntrakranial hemoraji-Ödem[‡]	Sempt.Hemoraji	19 (%25,3)	5 (%20)	*
	Aseptomatik h.	15 (%20)	5 (%20)	*
	Semptomatik ödem	0 (%0)	6 (%24)	*
	Aseptomatik ödem	2 (%2,66)	0 (%0)	*
24.saat NIHS[†]		11,68±6,63	14,39±7,05	0,082
24.saat mRS[‡]	≤2	3 (%4)	1 (%4,2)	*
		72 (%96)	23 (%95,8)	
1.ay mRS[‡]	≤2	17 (%22,7)	1 (%4)	0,038
		58 (%73,3)	24 (%96)	
1.ay mortalite[‡]		27(%36)	12(%48)	0,407
3.ay mRS[‡]	≤2	20 (%26,7)	2 (%8)	0,094
		55 (%73,3)	23 (%92)	
3. ay mortalite[‡]		33 (%44)	16 (%64)	0,133
1.yıl mRS[‡]	≤2	20 (%27,4)	1 (%4)	0,029
		53 (%72,6)	24 (%96)	
1.yıl mortalite[‡]		35 (%47,9)	17 (%68)	0,133
	0	3 (%4)	1 (%4)	
	1	9 (%12)	0 (%0)	
	2	8 (%10,7)	1 (%4)	
3. ay mrs[‡]	3	8 (%10,7)	1 (%4)	
	4	12 (%16)	5 (%20)	
	5	2 (%2,7)	1 (%4)	
	6	33 (%44)	16 (%64)	

[†]: median (IQR), [‡]: n (%), *:p değeri elde edilemedi

Hastalarımızın ortalama semptom başlangıcı- kasık giriş süresi 239,77±103,46 (60-720) dk., ortalama kasık girişi- rekanalizasyon süresi 53,7±37,9 (7-254) dk. idi. Ortalama semptom başlangıcı- kasık giriş süresi olan 240 dk.'a göre hastalar gruplandırıldığında bu süre 240 dk. ve üzerinde olan hastaların (birinci grup) sayısı 47, 240 dk. altında olan hastaların (ikinci grup) sayısı ise 53 idi. İlk grupta yaş ortalaması 67,31±15,60, ikinci grupta ise 70,94±10,78 olup, birinci grupta 65 yaş ve üzerinde 30 (%63,8), ikinci grupta ise 38 (%71,7) hasta mevcut olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (sırası ile p: 0,470; p: 0,531). Birinci grupta kadın hasta sayısı 24 (%51,1), ikinci grupta ise 31 (%58,5) idi (p: 0,587). Median başlangıç NIHSS birinci grupta 12,89±4,05, ikinci grupta ise 12,17±3,95 idi (p: 0,879). Median başlangıç mRS birinci grupta 4,76±0,42, ikinci grupta 4,67±0,77 idi (p: 0,856). ASPECT skoru 0-6 olan hasta sayısı birinci grupta 7 (%14,9), ikinci grupta 5(%9,4)

olup, ASPECT skoru 7-10 olan hasta sayısı birinci grupta 40 (%85,1), ikinci grupta ise 42 (%79,2) idi (p: 0,596). BBT de dens arter birinci grupta 28 (%59,6), ikinci grupta 27 (%50,9) idi (p: 0,506). Ortalama işlem süresi birinci grupta $44,51 \pm 27,89$ dk., ikinci grupta $59,66 \pm 44,09$ dk. idi (p: 0,102). Birinci grupta 33 (%70,2) hastada başarılı rekanalizasyon sağlanırken, ikinci grupta 42 (%79,2) hastada elde edilmiş olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p: 0,418). Prosedür ilişkili komplikasyonlar ilk grupta 3 (%6,4) hastada diğer grupta da 3 (%5,7) hastada izlendi (p: 1,000). İntrakranyal kanama ve ödem total olarak değerlendirildiğinde ilk grupta 31 (%66) hastada, ikinci grupta 21 (%39,6) hastada izlenmiş olup, semptom başlangıcı-kasık giriş süresi daha uzun olan grupta diğer gruba göre anlamlı oranda fazla idi (p: 0,015). Ekstrakranial-sistemik komplikasyonlar ilk grupta izlenmemiş olup ikinci grupta 2 (%3,8) hastada izlendi (p: 0,497). 24.saat ortalama NIHSS birinci grupta $13,06 \pm 6,64$ ikinci grupta ise $11,66 \pm 6,94$ idi (p: 0,362). 1. Ay mRS ≤ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 6 (%12,8) ikinci grupta ise 12(%22,6) şeklinde, 3. Ay mRS ≤ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 9(%1,1) ikinci grupta ise 13 (%24,5) şeklinde, 1.yıl mRS ≤ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 10 (%21,3) ikinci grupta ise 11 (%21,6) şeklinde olup istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark elde edilmedi (sırası ile p: 0,307; p: 0,385; p: 1,000). Mortalite açısından değerlendirildiğinde 1.ay ölen toplam hasta sayısı birinci gruptaki 47 hastadan 19'u (%40,4), ikinci gruptaki 53 hastadan 20'si (%37,7), 3.ay ölen toplam hasta sayısı birinci grupta 23 (%48,9), ikinci grupta ise 26 (%49,1), 1 yıllık takip sonrası ölen toplam hasta sayısı ise birinci grupta 25 (%53,2), ikinci grupta 27 (%52,9) şeklinde olup istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark elde edilmedi (sırası ile p: 0,944; p: 1,000; p: 1,000) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. SVO Saati-Kasık Girişi Süresine Göre Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Mortalite, Komplikasyonların Karşılaştırılması

		≥ 240 dk (n=47)	< 240 dk (n=53)	P value
Yaş (yıl) †		67,31±15,60	70,94±10,78	0,470
Yaş grupları ‡	≥65	30 (%63,8)	38 (%71,7)	0,531
	<65	17 (%36,2)	15 (%28,3)	
Cinsiyet ‡	Kadın	24 (%51,1)	31 (%58,5)	0,587
	Erkek	23 (%48,9)	22 (%41,5)	
Başlangıç NIHSS †		12,89±4,05	12,17±3,95	0,879
Başlangıç NIHSS ‡	<15	33 (%70,2)	35 (%66)	0,817
	≥15	14 (%29,8)	18 (%34)	
Başlangıç mRS †		4,76±0,42	4,67±0,77	0,856
TICI ‡	0,1,2a	14 (%29,8)	11 (%20,8)	0,418
	2b,3	33 (%70,2)	42 (%79,2)	
ASPECT ‡	0-6	7 (%14,9)	5 (%9,4)	0,596
	7-10	40 (%85,1)	48 (%90,6)	
BT de dens arter ‡		28 (%59,6)	27 (%50,9)	0,506
İşlem süresi †		44,51±27,89	59,66±44,09	0,102
İşlem tekrarı †		1,95±1,06	2,07±1,22	0,767
Prosedürel komp. ‡		3 (%6,4)	3 (%5,7)	1,000
İntrakranial hemoraji-ödem ‡	Semp. H.	31 (%66)	21 (%39,6)	0,015
	Asemp. H.	14(%29,8)	10(%18,9)	*
	Sempt. ödem	11(%23,4)	9(%17)	*
	Asemp. ödem	4(%8,5)	2(%3,8)	*
		2 (%4,3)	0	*
Ekstrakraniyal-sistemik komp ‡		0 (%0)	2 (%3,8)	0,497
24. saat NIHSS †		13,06±6,64	11,66±6,94	0,362
24. saat mRS ‡	≤2	0 (%0)	4 (%7,7)	*
	>2	47 (%100)	48 (92,3)	
1. ay mRS ‡	≤2	6 (%12,8)	12 (%22,6)	0,307
	>2	41 (%87,2)	41 (%77,4)	
1. ay mortalite ‡		19 (%40,4)	20 (%37,7)	0,944
3. ay mRS ‡	≤2	9 (%19,1)	13 (%24,5)	0,685
	>2	38 (%80,9)	40 (%75,5)	
3. ay mortalite ‡		23 (%48,9)	26 (%49,1)	1,000
1. yıl mRS ‡	≤2	10 (%21,3)	11 (%21,6)	1,000
	>2	37 (%78,7)	40 (%78,4)	
1. yıl mortalite ‡		25 (%53,2)	27 (%52,9)	1,000

†: median (IQR), ‡: n (%), *: p değeri elde edilemedi

Başvuru NIHSS skoruna göre hastalar gruplandırıldığında; NIHSS <15 (birinci grup) olan hasta sayısı 68, NIHSS ≥ 15 (ikinci grup) olan hasta sayısı ise 32 idi. Birinci grupta yaş ortalaması 68,66±13,64, ikinci grupta ise 70,46±12,73 idi, birinci grupta 65 yaş ve üzeri hasta sayısı 45 (%66,2), ikinci grupta ise 23(%71,9) idi (sırasıyla p: 0,676; p: 0,734). ASPECT skoru 0-6 olan hasta sayısı birinci grupta 8 (%11,8), ikinci grupta ise 4 (%12,5) idi, ASPECT skoru 7-10 olan hasta sayısı birinci

grupta 60(%88,2), ikinci grupta ise 28(%87,5) idi (p: 1,000). Ortalama işlem süresi birinci grupta 51,52±37,78 dk, ikinci grupta 56,07±40,12 dk. olarak kaydedildi (p: 0,859). İşlem sonrası değerlendirmede birinci gruptaki 68 hastanın 49' unda (%72,1), ikinci gruptaki 32 hastanın 26'sında (%81,3) başarılı rekanalizasyon elde edildiği gözlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p: 0,458). Prosedürel komplikasyonlar ilk grupta 4 (%5,9), ikinci grupta 2 (%6,3) hastada izlendi (p: 1,000). Ekstrakranial-sistemik komplikasyonlar birinci grupta 2 (%2,9) hastada izlenirken ikinci grupta izlenmedi (p: 1,000). İntrakraniyal hemoraji-ödem birinci grupta 34 hastada (%50) ikinci grupta 18 (%56,3) hastada izlendi (p: 0,712). 24. Saat NIHSS ortalaması birinci grupta 11,25±7,00, ikinci grupta 14,50±5,90 idi (p: 0,005). 1. ay mRS ≤2 olan hasta sayısı birinci grupta 15 (%22,1), ikinci grupta ise 3(%9,4) şeklinde, 3. ay mRS≤2 olan hasta sayısı birinci grupta 19(%27,9) ikinci grupta ise 3 (%9,4) şeklinde, 1.yıl mRS≤2 olan hasta sayısı birinci grupta 17(%25,4) ikinci grupta ise 4(%12,9) şeklinde olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla p: 0,207; p: 0,067; p: 0,257). Mortalite açısından yapılan değerlendirmede; 1 aylık takip sonunda ölen hasta sayısı birinci grupta 25(%36,8), ikinci grupta ise 14(%43,8), 3 aylık takip sonunda ölen toplam hasta sayısı birinci grupta 31(%45,6), ikinci grupta ise 18(%56,3), 1 yılın sonunda ölen toplam hasta sayısı ilk grupta 33(%49,3), ikinci grupta ise 19(%61,3) şeklinde olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (sırası ile p: 0,654; p: 0,435; p: 0,372) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Başvuru NIHSS'a Göre Gruplandırıldığında Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Mortalite ve Komplikasyonların Karşılaştırılması

		NHSS<15 (n=68)	NHSS≥15 (n=32)	P value
Yaş (yıl) †		68,66±13,64	70,46±12,73	0,676
Yaş grupları ‡	≥65	45(%66,2)	23(%71,9)	0,734
	<65	23(%33,8)	9(%28,1)	
Cinsiyet‡	Kadın	37(%54,4)	18(%56,3)	1,000
	Erkek	31(%45,6)	14(%43,8)	
TICI ‡	0,1,2a	19(%27,9)	6(%18,8)	0,458
	2b,3	49(%72,1)	26(%81,3)	
ASPECT ‡	0-6	8(%11,8)	4(%12,5)	1,000
	7-10	60(%88,2)	28(%87,5)	
İşlem süresi †(dk)		51,52±37,78	56,07±40,12	0,859
İşlem tekrarı †		1,98±1,15	2,09±1,14	0,539
Prosedürel komplikasyon ‡		4(%5,9)	2(%6,3)	1,000
Ekstrakraniyal -Sistemik komp ‡		2(%2,9)	0(%0)	1,000
İntrakranial hemoraji-ödem ‡	Sempt. H.	34(%50)	18(%56,3)	0,712
	Asemt. H.	18(%26,5)	6(%18,8)	*
	Sempt. Ö.	9(%13,2)	11(%34,4)	*
	Asemt. Ö.	5(%7,4)	1(%3,1)	*
		2(%2,9)	0	*
24.saat NIHSS †		11,25±7,00	14,50±5,90	0,005
24.saat mRS ‡	≤2	2(%4,5)	1(%3,1)	*
	>2	64(%94,5)	31(%96,9)	
1.ay mRS ‡	≤2	15(%22,1)	3(%9,4)	0,207
	>2	53(%77,9)	29(%90,6)	
1.ay mortalite ‡		25(%36,8)	14(%43,8)	0,654
3.ay mRS ‡	≤2	19(%27,9)	3(%9,4)	0,067
	>2	49(%72,1)	29(%90,6)	
3. ay mortalite ‡		31(%45,6)	18(%56,3)	0,435
1.yıl mRS ‡	≤2	17(%25,4)	4(%12,9)	0,257
	>2	50(%74,6)	27(%87,1)	
1.yıl mortalite ‡		33(%49,3)	19(%61,3)	0,372

†: median (IQR), ‡: n (%), *:p değeri elde edilemedi

Hastaların yaşlarına göre yapılan gruplandırmada; 65 yaş altında olan hasta sayısı 32 (birinci grup), 65 yaş ve üzeri olan hasta sayısı ise 68 (ikinci grup) idi. İşlem öncesi NIHSS 15> olan hasta sayısı birinci grupta 23 (%71,9), ikinci grupta ise 45 (%66,2) idi (p: 0,734). İşlem sonrası başarılı rekanalizasyon açısından değerlendirildiğinde birinci grupta 22 (%68,8), ikinci grupta ise 53 (%77) hastada

başarılı rekanalizasyon izlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p: 0,458). Semptomatik intrakranial kanama birinci grupta 5 (%15,6), ikinci grupta ise 19 (%27,9) hastada izlenmiş olup, 65 yaş ve üzerinde olan hastaların olduğu grupta diğer gruba göre daha yüksek oranda izlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,274). 3.ay mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 11 (%34,4), ikinci grupta ise 11 (%16,2) şeklinde olup, 65 yaş altında olan hasta grubunda diğer gruba göre daha yüksek oranda izlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,073) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların Yaşlarına Göre Gruplandırıldığında Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Komplikasyonların Karşılaştırılması

		Yaş <65 (n=32)	Yaş $\geq$ 65 (n=68)	P value
Cinsiyet[‡]	Kadın	15(%46,9)	40(%56,3)	0,366
	Erkek	17(%58,8)	28(%41,2)	
TICI [‡]	0,1,2a	10(%31,2)	15(%22,1)	0,458
	2b,3	22(%68,8)	53(%77,9)	
Semptomatik kanama[‡]		5(%15,6)	19(%27,9)	0,274
Başlangıç NIHSS [‡]	<15	23(%71,9)	45(%66,2)	0,734
	$\geq$ 15	9(%28,1)	23(%33,8)	
3.ay mRS [‡]	$\leq$ 2	11(%34,4)	11(%16,2)	0,073
	>2	21(%65,6)	57(%83,8)	

[†]: median (IQR), [‡]: n (%),

Hastalar endovasküler tedavi öncesi trombolitik tedavi uygulanmasına göre gruplandırıldığında; 57 hastaya endovasküler tedavi öncesi trombolitik tedavi verilmiş olup (birinci grup), 43 hastaya sadece endovasküler tedavi (ikinci grup) uygulandı. İv tPA yapılan hastaların yaş ortalaması 70,94 $\pm$ 12,48, yapılmayan hastaların yaş ortalaması ise 66,97 $\pm$ 14,19 olarak hesaplandı (p: 0,179). Birinci grupta 65 yaş ve üzeri hasta sayısı 42 (%73,7) ikinci grupta ise 26 (%60,5) idi (p: 0,235). İşlem öncesi ortalama NIHSS birinci grupta 12,49 $\pm$ 4,02, ikinci grupta ise 12,44 $\pm$ 3,98 olarak hesaplandı (p: 0,620). Birinci grubun başlangıç ortalama mRS değeri 4,66 $\pm$ 0,76, ikinci grubunki ise 4,79 $\pm$ 0,41 idi (p: 0,508). ASPECT skoru 0-6 olan hasta sayısı birinci grupta 6(%10,5), ikinci grupta ise 6(%14), ASPECT skoru 7-10 olan hasta sayısı birinci grupta 51(%89,5), ikinci grupta ise 37(%86) idi (p: 0,833). Ortalama işlem süresi birinci grupta 52,17 $\pm$ 32,78 dakika, ikinci grupta ise 54,24 $\pm$ 46,21 dakika olarak kaydedildi (p: 0,797). Ortalama pass sayısı birinci grupta

1,93±1,09, ikinci grupta 2,14±1,20 idi (p :0,411). İşlem sonrası değerlendirmede iv tPA alan 57 hastanın 43'ünde (%75,4), iv tPA almayan 43 hastanın 32'sinde (%74,4) başarılı rekanalizasyon izlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p: 1,000). Prosedürel komplikasyonlar birinci grupta 1(%1,8), ikinci grupta 5 (%11,6) hastada, ekstrakraniyal-sistemik komplikasyonlar birinci grupta 1 (%1,8), ikinci grupta 1 (%2,3) hastada, intrakranial hemoraji-ödem birinci grupta 29 (%50,9) ikinci grupta ise 23 (%53,5) hastada gözlenmiş olup bu değerler istatistiksel olarak iki grup arasında farklı değildi (sırasıyla p: 0,082; p: 1,000; p: 0,950). 1. ay mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 12 (%21,1), ikinci grupta ise 6 (%14), 3. ay mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 15 (%26,3), ikinci grupta ise 7 (%16,3), 1. yıl mRS $\leq$ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 15 (%26,3), ikinci grupta ise 6 (%14,3) şeklinde olup, iv tPA verilen grupta diğer gruba göre daha yüksek oranda izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p: 0,514; p: 0,339; p: 0,214). 1.ay sonunda ölen hasta sayısı birinci grupta 19 (%33,3), ikinci grupta 20 (%46,5), 3.ay ölen toplam hasta sayısı birinci grupta 27 (%47,4), ikinci grupta 22 (%51,2), 1 yılın sonunda ölen toplam hasta sayısı ise birinci grupta 29 (%51,8), ikinci grupta 23 (%54,8) şeklinde olup her iki grup arasında mortalite oranındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (sırası ile p: 0,258; p: 0,862; p: 0,930) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. IV r- tPA Yapılan ve Yapılmayan Hastaların Başarılı Rekanalizasyon, mRS, Mortalite ve Kompliksyonlar Açısından Karşılaştırılması

		Iv tpa+ (n=57)	Iv tpa – (n=43)	P value
Yaş (yıl) †		70,94±12,48	66,97±14,19	0,179
Yaş grupları ‡	≥65	42(%73,7)	26(%60,5)	0,235
	<65	15(%26,3)	17(%39,5)	
Cinsiyet‡	Kadın	35(%61,4)	20(%46,5)	0,201
	Erkek	22(%38,6)	23(%53,5)	
Başlangıç NIHSS †		12,49±4,02	12,44±3,98	0,620
Başlangıç NIHSS‡	<15	39(%68,4)	29(%67,4)	1,000
	≥15	18(%31,6)	14(%32,6)	
Başlangıç MRS†		4,66±0,76	4,79±0,41	0,508
TICI ‡	0,1,2a	14(%24,6)	11(%25,6)	1,000
	2b,3	43(%75,4)	32(%74,4)	
Aspect ‡	0-6	6(%10,5)	6(%14)	0,833
	7-10	51(%89,5)	37(%86)	
İşlem süresi †(dk)		52,17±32,78	54,24±46,21	0,797
İşlem tekrarı †		1,93	2,14	0,411
Prosedürel komplikasyonlar ‡		1(%1,8)	5(%11,6)	0,082
Ekstrakraniyal-sistemik komp ‡		1(%1,8)	1(%2,3)	1,000
İntrakraniyal hemorji-Ödem ‡	Sempt.	29(50,9)	23(53,5)	0,950
	Hemoraji	16(35,5)	8(24,2)	*
	Sempt. ödem	1(2,2)	5(15,2)	*
24.saat NIHS †		11,94±7,06	12,87±6,46	0,512
24.saat mRS ‡	≤2	3(%5,4)	1(%2,5)	*
	>2	53(%94,6)	42(%97,7)	
1.ay mRS ‡	≤2	12(%21,1)	6(%14)	0,514
	>2	45(%78,9)	37(%86)	
1.ay mortalite ‡		19(%33,3)	20(%46,5)	0,258
3.ay mRS ‡	≤2	15(%26,3)	7(%16,3)	0,339
	>2	42(%73,7)	36(%83,7)	
3. ay mortalite ‡		27(%47,4)	22(%51,2)	0,862
1.yıl mRS ‡	≤2	15(%26,8)	6(%14,3)	0,214
	>2	41(%73,2)	36(%85,7)	
1.yıl mortalite ‡		29(%51,8)	23(%54,8)	0,930
3. ay mrs ‡	0	2(%3,5)	2(%4,7)	
	1	7(%12,3)	2(%4,7)	
	2	6(%10,5)	3(%7)	
	3	4(%7)	5(%11,6)	
	4	9(%15,8)	8(%18,6)	
	5	2(%3,5)	1(%2,3)	
	6	27(%47,4)	22(%51,2)	

†: median (IQR), ‡: n (%), *:p değeri elde edilemedi

Semptomatik intrakranial kanama gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında; 24 hastada semptomatik intrakranial kanama gelişmiş olup (birinci grup), 76 hastada semptomatik intrakranial kanama gelişmemiştir (ikinci grup). Birinci grupta 65 yaş ve üzeri hasta sayısı 19 (%79,2), ikinci grupta ise 49 (%64,5) idi (p: 0,274). İşlem öncesi NIHSS değerleri karşılaştırıldığında NIHSS ≥ 15 olan hasta sayıları ise ilk grupta 6 (%20,8), ikinci grupta 26 (%34,2) idi (p: 0,554). Ortalama semptom başlangıcı kasık giriş süresi birinci grupta $263,17 \pm 112,67$ dk, ikinci grupta ise $229,95 \pm 11,00$ dakika olup, ortalama kasık giriş süresi semptomatik kanama gelişen hastalarda semptomatik kanama gelişmeyen hastalara göre daha uzun gözlenmiş olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,175). ASPECT skoru 0-6 arasında olan hasta sayısı ilk grupta 5 (%20,8), ikinci grupta ise 7 (%9,2) idi (p: 0,153). İv tpa yapılan hasta sayısı birinci grupta 16 (%66,7), diğer grupta 41 (%53,9) idi (p: 0,389). İşlem sonrası başarılı rekanalizasyon ilk grupta 19 (%79,2), ikinci grupta ise 56 (%73,7) hastada elde edilmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi (p: 0,787). 3.ay mRS ≤ 2 olan hasta sayısı ilk grupta 2 (%8,3), ikinci grupta ise 20 (%26,3) şeklinde olup, semptomatik kanama gelişen hasta grubunda diğer gruba göre 3. Ay fonksiyonel bağımsızlık düşük oranda izlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,116) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Semptomatik İntrakranial Kanama Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Karşılaştırılması

		Semptomatik kanaması olanlar (n:24)	Semptomatik kanaması olmayanlar (n:76)	P value
Cinsiyet[‡]	Kadın	11(%45,8)	44(%57,9)	0,420
	Erkek	13(%54,2)	32(%42,1)	
Yaş grupları[‡]	≥65	19(%79,2)	49(%64,5)	0,274
	<65	5(%20,8)	27(%35,5)	
Başlangıç NIHSS[‡]	<15	18(%75)	50(%65,8)	0,554
	≥15	6(%25)	26(%34,2)	
Semptom-kasık giriş süresi[‡]	240>	10(%41,7)	43(%56,6)	0,298
	240≤	14(%58,3)	33(%43,4)	
Semptom-kasık giriş süresi(dk)[†]		263,17±112,67	229,95±11,00	0,175
ASPECT	0-6	5(%20,8)	7(%9,2)	0,153
	7-10	19(%79,2)	69(%90,8)	
IV tpa	Hayır	8(%33,3)	35(%46,1)	0,389
	Evet	16(%66,7)	41(%53,9)	
TICI[‡]	0,1,2a	5(%20,8)	20(%26,3)	0,787
	2b,3	19(%79,2)	56(%73,7)	
3. ay mRS[‡]	≤2	2(%8,3)	20(%26,3)	0,116
	>2	22(%91,7)	56(%73,7)	

[†]: median (IQR), [‡]: n (%),

Hastalar 3.ay mrs değerlerine göre iyi klinik sonlanım (mrs 0-2) ve orta ağır klinik sonlanım ve ölüm (mrs 3-6) şeklinde gruplandırılarak karşılaştırıldığında; 3.ay iyi orta klinik sonlanım sağlanmış olan hasta grubunda 22 (grup-I), orta ağır klinik sonlanım ve ölüm ile sonlanan hasta grubunda 78 (grup-II) hasta mevcuttu. 65 yaş ve üzeri hasta oranı ilk grupta 11 (%16,2), ikinci grupta ise 57 (%83,8) oranında izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p: 0,073). İşlem öncesi NIHSS değerleri karşılaştırıldığında NIHSS ≥15 olan hasta sayısı ilk grupta 3 (%9,4), ikinci grupta 29 (%90,6) idi (p: 0,067). Semptom kasık giriş süreleri karşılaştırıldığında; semptom-kasık giriş süresi <240 dakika olan hasta sayısı ilk grupta 13 (%24,5), ikinci grupta 40 (%75,5) idi (p: 0,685). ASPECT skoru 0-6 arasında olan hasta sayısı ilk grupta 0 (%0), ikinci grupta ise 12 (%100) idi (p:0,06). Iv tpa yapılan hasta sayısı birinci grupta 15 (%26,3), diğer grupta 42 (%73,7) idi (p: 0,339). Rekanalizasyon oranları karşılaştırıldığında başarılı rekanalizasyon sağlanan hasta sayısı ilk grupta 20 (%26,5), diğer grupta 55 (%73,5) idi (p: 0,094).

Semptomatik kanama oranları incelendiğinde; ilk grupta hastanın 2 (%8,3), ikinci grupta ise 22 (%91,7) hastada semptomatik intrakranial kanama gözlemlendi (p: 0,116) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. 3. Ay mRS Skoruna Göre İyi Klinik Sonlanım ve Orta Ağır Klinik Sonlanım ve Ölüm Olan Hastaların Karşılaştırılması

		mRS 0-2 (n:22)	mRS 3-6 (n:78)	P value
Yaş grupları ‡	≥65 (n:68)	11 (%16,2)	57 (%83,8)	0,073
	<65 (n:32)	11 (%34,4)	21 (%65,6)	
Başlangıç NIHSS ‡	<15 (n:68)	19 (%27,9)	49 (%72,1)	0,067
	≥15 (n:32)	3 (%9,4)	29 (%90,6)	
Semptom-kasık giriş süresi ‡	<240dk (n:53)	13 (%24,5)	40 (%75,5)	0,685
	≥240dk (n:47)	9 (%19,1)	38 (%80,9)	
ASPECT	0-6 (n:12)	0 (%0)	12 (%100)	0,06
	7-10 (n:88)	22 (%25)	66 (%75)	
IV tpa	Yok (n:43)	7 (%16,3)	36 (%83,7)	0,339
	Var (n:57)	15 (%26,3)	42 (%73,7)	
TICI ‡	0,1,2a (n:25)	2 (%8)	23 (%92)	0,094
	2b,3 (n:75)	20 (%26,5)	55 (%73,5)	
Semptomatik kanama	Var (n:24)	2 (%8,3)	22 (%91,7)	0,116
	Yok (n:76)	20 (%26,3)	56 (%73,3)	

‡: median (IQR), ‡: n (%),

Hastalar 3.ay mrs değerlerine göre iyi orta klinik sonlanım (mrs 0-3) ve ağır klinik sonlanım ve ölüm (mrs 4-6) şeklinde gruplandırılarak karşılaştırıldığında; 3.ay iyi orta klinik sonlanım sağlanmış olan hasta grubunda 31 (grup-I), ağır klinik sonlanım ve ölüm ile sonlanan hasta grubunda 69 (grup-II) hasta mevcuttu. İki grup arasında cinsiyet açısından fark gözlenmedi (p: 1,000). 65 yaş ve üzeri hasta oranı ilk grupta 18 (%26,5), ikinci grupta ise 50 (%73,5) oranında izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p: 0,232). İşlem öncesi NIHSS değerleri karşılaştırıldığında NIHSS ≥15 olan hasta sayıları ise ilk grupta 7 (%21,9), ikinci grupta 25 (%78,1) idi (p: 0,262). Semptom kasık giriş süreleri karşılaştırıldığında; semptom-kasık giriş süresi <240 dakika olan hasta sayısı ilk grupta 17 (%32,1), ikinci grupta 36 (%67,9) idi (p: 0,976). ASPECT skoru 0-6 arasında olan hasta sayısı ilk grupta 0 (%0), ikinci grupta ise 12 (%100) olup, ağır klinik sonlanım ve ölüm grubunda anlamlı oranda yüksekti (p: 0,016). Iv tpa yapılan hasta sayısı birinci grupta 19 (%33,3), diğer grupta 38(%66,7) idi (p: 0,717). Rekanalizasyon oranları

karşılaştırıldığında başarılı rekanlizasyon sağlanan hasta sayısı ilk grupta 28 (%37,3), diğer grupta 47 (%62,7) olup, iyi orta klinik sonlanım olan grupta anlamlı oranda yüksekti (p: 0,034). Semptomatik kanama oranları incelendiğinde; ilk grupta hastanın 4 (%12,9), ikinci grupta ise 20 (%29) hastada semptomatik intrakranial kanama gözlemlendi (p: 0,137) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. 3. Ay mRS skoruna Göre İyi-Orta Klinik Sonlanım ve Ağır Klinik Sonlanım ve Ölüm Olan Hastaların Karşılaştırılması

		mRS 0-3 (n:31)	mRS 4-6 (n:69)	P value
Cinsiyet[‡]	Kadın (n:55)	17 (%30,9)	38 (%69,1)	1,000
	Erkek (n:45)	14 (%31,1)	31 (%68,9)	
Yaş grupları[‡]	≥65 (n:68)	18 (%26,5)	50 (%73,5)	0,232
	<65 (n:32)	13 (%40,6)	19 (%59,4)	
Başlangıç NIHSS[‡]	<15 (n:68)	24 (%35,3)	44 (%64,7)	0,262
	≥15 (n:32)	7 (%21,9)	25 (%78,1)	
Semptom-kasık giriş süresi[‡]	<240dk (n:53)	17 (%32,1)	36 (%67,9)	0,976
	≥240dk (n:47)	14 (%29,8)	33 (%70,2)	
ASPECT	0-6 (n:12)	0 (%0)	12 (%100)	0,016
	7-10 (n:88)	31 (%35,2)	57 (%64,8)	
IV tpa	Yok (n:43)	12 (%27,9)	31 (%72,1)	0,717
	Evet (n:57)	19 (%33,3)	38 (%66,7)	
TICI[‡]	0,1,2a (n:25)	3 (%12)	22 (%88)	0,034
	2b,3 (n:75)	28 (%37,3)	47 (%62,7)	
Semptomatik kanama	Var (n:24)	4 (%16,7)	20 (%88,3)	0,137
	Yok (n:76)	27 (%35,5)	49 (%64,5)	

[‡]: median (IQR), [‡]: n (%),

Hastalar 1 yıllık takip sonucunda mortalite gelişmesine göre gruplandırıldığında; 1 yıllık takip sonucunda 52 hastada mortalite (birinci grup) gelişti, 46 hasta sağ (ikinci grup) idi ve 2 hastanın ise verisine ulaşılamamıştı. Birinci grupta yaş ortalaması 73,40±10,96, ikinci grupta ise 64,56±14,35 olup, mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması diğer hastalara göre anlamlı oranda yüksekti (p: 0,001). 1 yıllık takip sonrası mortalite gelişen hastaların %76,9' u 65 yaş ve üzeri, %23,1'i 65 yaşından küçüktü (p: 0,086). Birinci gruptaki hastaların 28 (%53,8)'i kadın, 24 (%46,2)'ü erkekti, mortalite gelişen hastalarda cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu (p: 0,950). Başvuru anında sistolik kan basıncı ortalaması birinci grupta 154,23 mmHg, ikinci grupta 144,19 mmHg, diastolik ortalama kan

basıncı ise birinci grupta 94,59 mmHg, ikinci grupta 85,97 mmHg olarak hesaplandı, mortalite gelişen grupta başvuru anındaki hem sistolik hemde diyastolik kan basıncı ortalamasının sağ kalan hastalara göre anlamlı oranda yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla p: 0,046; p: 0,015). İskemik inme risk faktörleri değerlendirildiğinde birinci grupta 3' den fazla risk faktörü olan hasta sayısı 12 (%23,1), ikinci grupta ise 10 (%21,7) idi (p: 1,000). Semptom başlangıcı acile başvuru süresi birinci grupta ortalama 126,20±68,97 dk., ikinci grupta ise 129,49±98,51 dk. idi (p: 0,793). Başvuru anındaki ortalama NIHSS değeri birinci grupta 13,32±4,25 ikinci grupta ise 11,43±3,50 olup, mortalite gelişen grupta anlamlı oranda yüksekti (p: 0,019). Başvuru anındaki ortalama mRS değeri birinci grupta 4,84±68,97 ikinci grupta ise 4,58±0,49 olup, mortalite gelişen grupta anlamlı oranda yüksekti (p: 0,000). İv tPA verilen hasta sayısı birinci grupta 29 (%55,8), ikinci grupta ise 27 (%58,7) idi (p: 0,930). Ortalama semptom başlangıcı iv tPA süresi birinci grupta 176,86±58,67 dk., ikinci grupta ise 166,85±65,13 dk. idi (p: 0,548). ASPECT puanı 0-6 olan hasta sayısı birinci grupta 8(%15,4), ikinci grupta ise 4(%8,7) idi (p: 0,484). İki grup arasında oklüzyon yönü açısından belirgin bir fark yoktu (p: 1,000). 1 yılın sonunda kaybedilen 52 hastanın 30'unda (%57,7) MCA, 21'inde (%40,4) İCA ve 1'inde (%1,9) posterior sistemde oklüzyon saptanmıştı. Ortalama semptom başlangıcı- kasık giriş süresi birinci grupta 228,50±78,01 dk, ikinci grupta 250,43±129,19 dk idi, ortalama kasık girişi-rekanalizasyon süresi birinci grupta 59,19±43,36 dk, ikinci grupta 48,14±32,73 dk idi (sırasıyla p: 0,548; p: 0,646). Prosedürel komplikasyonlar birinci grupta 3(%5,8), ikinci grupta ise 3 (%6,5) hastada gözlemlendi, ekstrakranial-sistemik komplikasyonlar birinci grupta 2(%3,8), ikinci grupta ise hiçbir hastada izlenmedi (sırasıyla p: 1,000; p: 0,497). İntrakraniyal hemoraji-ödem açısından değerlendirildiğinde birinci grupta 35 (%67,3), ikinci grupta ise 16 (%34,8) hastada izlenmiş olup, mortalite gelişen hastalarda anlamlı oranda yüksek bulundu (p: 0,003). Mortalite gelişen 52 hastanın 20'sinde (%47,6) semptomatik intrakranial kanama, 5'inde (%11,9) semptomatik ödem olduğu gözlemlendi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. 1 Yıllık Takipte Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Karşılaştırılması

		Mortalite gelişenler (n=52)	Sağ olanlar (n=46)	P value
Yaş (yıl) †		73,40±10,96	64,56±14,35	0,001
Yaş grupları ‡	≥65	40(%76,9)	27(%58,7)	0,086
	<65	12(%23,1)	19(%41,3)	
Cinsiyet ‡	Kadın	28(%53,8)	26(%56,5)	0,950
	Erkek	24(%46,2)	20(%43,5)	
	Hipertansiyon	38(%73,07)	31(%67,39)	
	DM	12(%23,07)	11(%23,91)	
	AF	26(%50)	23(%50)	
	Hiperlipidemi	14(%26,92)	22(%47,82)	
Risk faktörleri ‡	Sigara	4(%7,69)	11(%23,91)	
	Geçirilmiş SVO	9(%17,3)	9(%19,56)	
	KAH	17(%32,69)	11(%23,91)	
	Malignite	5(%9,61)	2(%4,34)	
	Kapak rep.	0	3(%6,52)	
	Alkol kullanımı	1(%1,92)	0	
	OKS kullanımı	1(%1,92)	0	
Risk faktörleri	3<	12(23.1)	10(21,7)	1,000
	3≥	40(76.9)	36(78,3)	
Tedavi öncesi kullanılan ilaçlar ‡	Antiagregan	18(34,6)	13(28,3)	-
	Antikoagülan	5(9,6)	10(21,7)	
Kan basıncı †	Sistolik	154,23	144,19	0,046
	Diastolik	94,59	85,97	0,015
Glukoz düzeyi †		139,98	146,32	0,278
SVO- acile gelme süresi		126,20±68,97	129,49±98,51	0,793
Başlangıç NIHSS †		13,32±4,25	11,43±3,50	0,019
Başlangıç mRS †		4,84±0,72	4,58±0,49	0,000
İv tpa ‡	(+)	29(%55,8)	27(%58,7)	0,930
ASPECT ‡	0-6	8(%15,4)	4(%8,7)	0,484
	7-10	44(%84,6)	42(%91,3)	
Oklüzyon tarafı ‡	Sağ	32(%61,5)	29(%63)	1,000
	Sol	20(%38,5)	17(%37)	
Oklüzyon yeri ‡	MCA	30(57,7)	26(56,5)	*
	İCA	21(40,4)	18(39,1)	*
	Posterior sistem	1(1,9)	2(4,3)	*
Bt de dens mca+/-		30(%57,7)	25(%54,3)	0,897
Semptom başlangıcı- iv rt-PA süresi (dk) †		176,86±58,67	166,85±65,13	0,548
Semptom başlangıcı- kasık girişi (dk) †		228,50±78,01	250,43±129,19	0,646
Kasık girişi- rekanalizasyon süresi (dk) †		59,19±43,36	48,14±32,73	0,162
İşlem tekrarı ‡		1,23±1,14	1,87±1,02	0,211
Prosedürel komplikasyonlar ‡		3(5,8)	3(6,5)	1,000
Ekstrakraniyal-sistemik komplikasyonlar ‡		2(3,8)	0	0,497
İntrakraniyal hemoraji-ödem ‡		35(67,3)	16(34,8)	0,003
	Semp.H.	20(47,6)	3(8,8)	*
	Semp. Ö.	5(11,9)	1(2,9)	*

†: median (IQR), ‡: n (%), *:p değeri elde edilemedi.

5. TARTIŞMA

Akut iskemik inme (Aİİ) mortalite ve morbiditesi yüksek olan acil bir durumdur. Son yıllarda yapılan geniş randomize çalışmalar sonucunda Aİİ tedavisinde yüz güldürücü gelişmeler elde edilmiştir. İv tPA yaklaşık 20 yıldır endikasyonu olan ve kontraendike bir durumu bulunmayan Aİİ hastalarına uygulanmaktadır. 1996 yılında FDA tarafından onaylanmış olan bu tedavi ülkemizde de 2006 yılından itibaren uygulanmaya başlanmıştır. Aİİ iv tPA' nın etkinliği ve güvenilirliği randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanmış olsada proksimal büyük arteriyel oklüzyon durumlarında yeterli rekanalizasyon sağlanamaması ve akut dönemde uygulanma süresinin dar olması gibi dezavantajları nedeni ile pıhtıya doğrudan ulaşım, farmakolojik ve/veya mekanik yolla direkt müdahale imkanı sağlayan endovasküler tedavi (EVT) yöntemlerini gündeme getirmiştir. Bu amaçla planlanan ilk 3 randomize çalışma 2013 yılında tamamlanmış olup EVT açısından beklendiği gibi olumlu sonuçlar elde edilememiştir (112,113,114). Bu üç çalışmada beklentilerin aksine endovasküler tedavinin standart tedaviye üstünlüğü gösterilememiş ve bu durumun ön planda yeterli görüntüleme alınmaması, rekanalizasyon süresinde gecikme ve eski nesil mekanik trombektomi cihazlarının kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Fakat, 2014-2015 yılı içerisinde yayınlanan, yeni nesil trombektomi ve tromboaspirasyon cihazlarının kullanıldığı randomize klinik çalışmalar sonucunda endovasküler tedavi ile ilgili bilgiler hızla değişim göstermiş ve proksimal arter oklüzyonu varlığında endovasküler yöntemler ile standart tedaviye göre daha yüksek oranda rekanalizasyon ve reperfüzyon elde edildiği gösterilmiştir. Bu sonuçlar ışığında proksimal arter oklüzyonu olan Aİİ hastalarında EVT Aİİ kılavuzlarında yerini almıştır (115,116,117,118,119).

Çalışmamızda akut iskemik inme tanısı alıp güncel kılavuzlara uygun bir şekilde seçilerek endovasküler işlem uygulanan 100 hasta değerlendirilmiş ve prospektif olarak takip edilmiştir. Hastaların %75'inde işlem sonrası yeterli rekanalizasyon (TICI 2b-3) elde edildiği görülmüştür. Endovasküler işlem sonrası iyi klinik sonlanım (mRS 0-2) oranları ise 1.ayda %18, 3.ayda %22 ve 1.yılda %21 olup, 3.ayda iyi orta klinik sonlanım (mRS 0-3) %31 oranında izlenmiştir.1.ayda mortalite oranı %39, 3.ayda %49 ve 1.yılda %52 oranında bulunmuştur. Endovasküler işlem

sonrası komplikasyon oranları incelendiğinde de semptomatik intrakranial kanama %24, asemptomatik intrakranial kanama %20 oranında izlenmiştir.

Literatürde akut iskemik inmede endovasküler tedavi ile ilgili çalışmalarda başarılı rekanalizasyon oranları %59-88 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (115,116,117,118,119). Bizim çalışmamızda endovasküler işlem sonrası başarılı rekanalizasyon oranı %75 oranında elde edilmiş olup literatüre benzer oranlarda olduğu görülmüştür. Endovasküler tedavide temel hedef başarılı rekanalizasyon olsa da başarılı rekanalizasyonu birçok faktörün etkilediği literatürde birçok çalışmada bildirilmiştir (120,124,130,131). İşlem başarısını etkileyen faktörlerden hastanın yaşı, komorbid durumu, kollateral dolaşımın iyi olup olmaması, ASPECT skoru gibi birçok faktör bildirilmiş olsa da bu faktörlerden en önemlisinin semptom başlangıcından işlemin başlangıcına kadar geçen süre olduğu birçok çalışmada ortak olarak bildirilmiştir (120,124,130,131). Çalışmamızda ortalama semptom başlangıcı-kasık giriş süresi $239,77 \pm 103,46$ dakika olup, literatürde kasık giriş süresi çalışmamızdan daha uzun olan MR CLEAN (260 dk) ve REVASCAT (269 dk) çalışmalarında başarılı rekanalizasyon oranları sırasıyla %59 ve %66 olup çalışmamızda elde edilen başarılı rekanalizasyon oranından düşük olduğu görülmüştür (115,119). Kasık giriş süresi çalışmamızdan daha kısa olan ESCAPE (208 dk), EXTENT-IA (210 dk) ve SWIFT PRIME (224 dk) çalışmalarında ise başarılı rekanalizasyon oranları sırasıyla %72, %86 ve %88 şeklinde olup çalışmamızda elde edilen başarılı rekanalizasyon oranından daha fazla olduğu görülmüştür (116,118,117). Literatür ile karşılaştırıldığında başarılı rekanalizasyon oranlarının kasık giriş süresi daha kısa olan çalışmalarda çalışmamıza göre daha yüksek ve kasık giriş süresi daha uzun olan çalışmalarda çalışmamıza göre daha düşük olması sürenin önemine yapılan vurguyu destekler niteliktedir. Fakat çalışmamızda ortalama semptom başlangıcı-kasık giriş süresi olan 240 dakikaya temel alınarak yapılan gruplandırmada her ne kadar sürenin daha kısa olduğu hastalarda başarılı rekanalizasyon oranı daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun muhtemel sebebi çalışmamızda hasta sayısının az ve gruplandırmak için kullanılan sürenin uzun olmasıdır. Literatürde revaskülarizasyona kadar geçen her 30 dakikalık gecikme için, endovasküler tedaviden iyi bir sonuç alma olasılığında %10'luk bir azalma olabileceği belirtilmiştir

(125). Yapılan çalışmalar ışığında hedef kapı-kasık giriş süresinin 60 dakikanın altında, kapı-rekanalizasyon süresinin 90 dakikanın altında olması önerilmektedir (120). Bu nedenle hastanın hastaneye mümkün olan en kısa sürede getirilerek vakit kaybedilmeden ön değerlendirilmenin yapılması ve uygun olan hastaların hızlıca işleme alınması başarılı rekanalizasyon açısından çok önemlidir.

Semptom-kasık giriş süresi kadar, kasık girişi-rekanalizasyon arasında geçen süre de çok önemlidir ve işlem başarısını etkileyebilmektedir (116-119,120,125,132,133). Çalışmamızda ortalama kasık girişi-rekanalizasyon süresi $53,7 \pm 37,9$ dk. olarak hesaplanmıştır. ESCAPE çalışmasında bu süre 33 dk., EXTENT-IA da 43 dk., SWİFT de 28 dk. şeklinde çalışmamızdan daha kısa olup rekanalizasyon oranları sırası ile %72, %86, %88, REVASCAT çalışmasında ise 86 dk. olup çalışmamızdan daha uzun ve rekanalizasyon oranının %66 olduğu görülmüştür. Başarılı rekanalizasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalarımızın işlem süreleri karşılaştırıldığında; başarılı rekanalizasyon elde edilen grupta diğer gruba göre işlem süresinin anlamlı oranda kısa olduğu dikkati çekmiştir. İşlem süresi çalışmamızdan kısa olan çalışmaların rekanalizasyon oranları çalışmamıza benzer iken, işlem süresi çalışmamıza göre uzun olanlarda başarılı rekanalizasyon oranlarının çalışmamızdan düşük olması da bu bulguyu destekler niteliktedir.

Akut iskemik inmede endovasküler tedavi ile sağlanan başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçları inme çalışmalarında genellikle 3. ay mRS değerleri 2 ve altında olan yani fonksiyonel bağımsız olan hasta oranlarına göre değerlendirilmekte olup, uzun dönem sonuçlar ise genellikle daha az çalışılmış olsa da bazı çalışmalarda 1. yıl mRS bazı çalışmalarda ise 2. yıl mRS değerleri ile değerlendirilmiştir (127,129). Çalışmamızda iyi klinik sonlanım açısından 1. ay, 3. ay ve 1. yıl fonksiyonel bağımsız olan hasta oranları sırasıyla %18, %22 ve %21 şeklindedir. 3.ay mRS'a göre en azından fonksiyonel olarak aktif olarak değerlendirilebilecek olan mRS skoru 0 ile 3 arasında olan (iyi-orta klinik sonlanım) hasta oranı ise %31 olarak izlenmiştir. Literatürde akut iskemik inmede endovasküler tedavi ile ilgili çalışmalarda 3. ay fonksiyonel bağımsızlık oranları %21-71 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (115,116,117,118,119,128). Çalışmamızda elde edilen 3. ay fonksiyonel bağımsızlık oranı literatürdeki 3. ay fonksiyonel bağımsız hasta oranları ile karşılaştırıldığında oranın düşük olduğu dikkati çekmiştir (115-

119,128). Akut iskemik inmede endovasküler tedavi uygulanmasında temel hedef başarılı rekanalizasyonla sağlanan fonksiyonel bağımsızlık olsa da başarılı rekanalizasyon dışında fonksiyonel bağımsızlığı etkileyen diğer faktörler de bulunmaktadır (136,137). Çalışmamızda da her ne kadar başarılı rekanalizasyon oranımız literatür ile uyumlu olsa da iyi klinik sonlanım oranımızın düşük olması başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçlarını da birçok faktörün etkilediği görüşünü destekler niteliktedir. Hastaların yaşı, işlem öncesi NIHSS skoru, kasık giriş süresi, ASPECT skoru, perioperatif komplikasyonlar başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçlarını etkilediği düşünülen en önemli faktörler arasındadır (132,133). Literatürde ileri yaş hastalarda başarılı rekanalizasyon sağlanmış olsa bile fonksiyonel bağımsızlık oranının azaldığını belirten çalışmalar bulunmaktadır (132,134,135). Çalışmamızda hastalarımızın %68'i 65 yaş üzeri, %32'si ise 65 yaş altındadır. Çalışmamızda da her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da 3.ay fonksiyonel bağımsızlık ve iyi klinik sonlanım oranı 65 yaş altında olan hastalarda %34,4 iken, 65 yaş üzerinde olan hastalarda %16,2 oranında izlenmiştir. Bu sonuç ileri yaştan başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda hasta popülasyonu seçiminde herhangi bir yaş sınırlamasının yapılmamış olması, birçok çalışmada 80 yaş üzeri hastalar çalışma dışı bırakılırken, bizim çalışma popülasyonumuzun %23'ünün 80 yaş üzerinde olması iyi klinik sonlanım oranlarımızın düşük olmasına sebep olmuş olabilir. Çalışmamızda kontrol grubu olmaması nedeni ile bu konuda karşılaştırma yapılamamıştır. Endovasküler tedavi ile ilgili literatürdeki çalışmaların NIHSS subgrup analizleri incelendiğinde ise düşük NIHSS olan gruplarda yüksek olan gruplara göre fonksiyonel bağımsızlık oranının yüksek olduğu görülmüş olsada, NIHSS'den bağımsız olarak EVT grubunda kontrol grubuna göre hastaların 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranlarının belirgin derecede yüksek olduğu dikkati çekmiştir (115,116,117,119). Çalışmamızda başlangıç NIHSS skoru 15'in altında ve üstünde olan hastalar arasında başarılı rekanalizasyon açısından anlamlı fark gözlenmese de başlangıç NIHSS skoru 15'in altında olan hastaların 3. ay fonksiyonel bağımsızlık oranı %27,9 iken başlangıç NIHSS skoru 15'in üstünde olan hastaların 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı %9,4 olduğu gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NIHSS skoru düşük olan hastalarda iyi klinik sonlanım

oranlarının daha yüksek olması başlangıç NIHSS skorunun Aİİ'de başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olduğunu destekler niteliktedir. Çalışmamızda hasta popülasyonu belirlenirken yaş sınırlaması olmadığı gibi NIHSS skoruna göre hasta dışlanmaması ve yüksek NIHSS skoruna sahip hastaların da çalışmaya dahil edilmesi benzer şekilde iyi klinik sonlanım oranımızın düşük olmasına sebep olmuş olabilir. Çalışmamızda kontrol grubu olmaması nedeni ile bu konuda karşılaştırma yapılamamıştır. Literatürde endovasküler tedavi öncesi düşük ASPECT skorunun artmış mortalite ve kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (136,137). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da ASPECT skoru 7'nin altında olan hasta oranının ağır klinik sonlanım ve ölüm gözlenen hastalarda anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür.

Akut iskemik inmede endovasküler tedavi başarısını ve fonksiyonel bağımsızlık oranını olumsuz yönde etkileyen bir diğer faktör de perioperatif komplikasyonlar olup, en önemlisi de semptomatik intrakranial kanama olarak bilinmektedir (126). Literatürde akut iskemik inmede endovasküler tedavi ile yapılan çalışmalarda gelişen semptomatik intrakranial kanama oranları %0-7,7 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (112-119). Bizim çalışmamızda semptomatik intrakranial kanama oranı %24 oranında izlenmiş olup literatürdeki çalışmalara göre daha fazla orandadır. Semptomatik intrakranial kanama gelişen 24 hastamızın 20'sinde ilk bir ay içerisinde mortalite gelişmiş olup, 1.yıl mortalite üzerinden değerlendirildiğinde de intrakranial komplikasyon gelişen hastalarda mortalite anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. İşlem sonrası gelişen intrakranial komplikasyonlar özellikle de semptomatik kanamanın kötü klinik sonlanım ve mortalite üzerinde önemli etkisi olduğu bilinmektedir (126,138,139). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde 3.ay mortalite oranları %9-21 arasında değişse de semptomatik kanamanın izlenmediği çalışmalarda mortalite oranının en düşük olduğu dikkati çekmiştir (117,118). Bu da semptomatik kanamanın kötü klinik sonlanım ve mortalite üzerindeki etkisini destekler niteliktedir. Aİİ de endovasküler tedavi sonrası semptomatik intrakranial kanama gelişimini etkileyen faktörler ileri yaş, kasık giriş süresinde gecikme, yüksek NIHSS skoru, düşük ASPECT skoru olarak bildirilmiştir (138,139). Çalışmamızda her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da semptomatik intrakranial kanama gelişen hastalarda 65 yaş üzeri hasta

oranının daha yüksek, kasık giriş süresinin daha uzun olduğu ve ASPECT skoru <7 olan hasta oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 3.ay kötü klinik sonlanım olan hastalarda semptomatik intrakranial kanama oranı iyi veya iyi-orta klinik sonlanımı olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek olarak saptanmıştır. Bu bulgu da semptomatik kanamanın kötü klinik sonlanım üzerine etkisini literatür ile uyumlu bir şekilde desteklemektedir.

Başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçlarını etkileyen en önemli faktörlerden birinin zaman olduğu yapılan çalışmalar sonucunda da ortaya koyulmuştur (115-119). Endovasküler tedavi ile ilgili randomize klinik çalışmaların incelendiği bir metaanaliz sonucunda, artan gecikmeler endovasküler gruptaki hastalar arasında daha yüksek sakatlık seviyeleri ile ilişkili bulunmuş ve tıbbi tedavi grubunda zaman içerisinde herhangi bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. EVT'den elde edilen fayda derecesinin semptom başlangıcı kasık giriş süresi uzadıkça azalmakta olduğu belirtilmiştir (120). Bizim çalışmamızda da her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da literatürle uyumlu olarak kasık giriş süresi erken olan hastalarda diğer hastalara kıyasla fonksiyonel bağımsızlık oranı daha yüksekti. Komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde ise çalışmamızda kasık giriş süresi geç olan grupta diğer gruba göre intrakranial komplikasyonların anlamlı derecede fazla görüldüğü dikkati çekmektedir. Semptom başlangıcından kasık girişine kadar olan sürede gecikme olması, başarılı rekanalizasyon sağlanmış olsa bile komplikasyon oranlarının artışından, fonksiyonel bağımlılık ve mortalite oranlarının yüksek olmasından sorumlu tutulan en önemli faktörlerin başında gelmektedir. Semptom başlangıcından rekanalizasyona kadar geçen sürenin nerede geçiğine yönelik yapılan analiz sonucunda zamanın büyük bir kısmının acil servis kapısına varmadan önce, daha az bir kısmının ise acil serviste kaybedildiği dikkati çekmiştir. Zamanın büyük kısmının semptom – kapı arasında kaybedildiği saptanmış olup bu sürenin kısaltılmasına yönelik çalışmalar planlanmalıdır. Bu amaçla öncelikle halkın inme semptomlarını tanıması ve zamanın önemini anlaması için bölgesel/ ulusal eğitim kampanyaları düzenlenmelidir. Bu şekilde inme semptomu başlayan hastaların sağlık kuruluşlarına ulaştırılması ve erken müdahale sağlanarak başarılı sonuçların elde edilmesinde önemli bir adım atılmış olur.

Literatürde de çalışmamıza benzer şekilde rekanalizasyon oranları yüksek olmasına karşın iyi klinik sonlanım oranları düşük olan çalışmalar bulunmaktadır (113,115). MR RESCUE çalışmasında elde edilen başarılı rekanalizasyon oranı %67 olmasına rağmen 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı %21 olarak kaydedilmiş olup bu durumun öncelikle BT perfüzyon, MR perfüzyon gibi zaman alan komplike görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına bağlı ortalama semptom başlangıcı- kasık giriş süresinin uzun olması (380 dk) ve endovasküler uygulamada eski nesil cihazların kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (113). MR CLEAN çalışması da aynı şekilde yüksek oranda başarılı rekanalizasyon (%59) olmasına rağmen iyi klinik sonlanım oranı düşük (%32) olan çalışmalardan diğeri olup, bu çalışmada her ne kadar iyi klinik sonlanım oranı düşük olsa da kontrol grubuna göre fonksiyonel iyileşmede anlamlı fark olduğu görülmüştür (115). Çalışmamızda semptom başlangıcı kasık giriş süresinin uzun olması iyi klinik sonlanım oranlarının düşük olmasının nedenlerinden biri olduğu düşünülse de, kontrol grubunun olmaması da bu yorumlama açısından bir kısıtlılık yaratmaktadır. Her ne kadar iyi klinik sonlanım oranımız düşük olsa da işlem yapılmayan benzer özelliklere sahip hasta popülasyonuna göre anlamlı bir fark olup olmadığı değerlendirilememiştir.

Akut iskemik inme tedavisinde endovasküler tedaviye uygun olan hastalarda işlem öncesi iv tPA uygulanıp uygulanmaması konusunda literatürde tartışmalar olsa da iv tPA'nın prosedür süresini kısaltabileceği, ulaşılması zor trombus yereşimi olan veya multifokal iskemisi olan hastalarda başarılı rekanalizasyon şansını arttırabileceği de düşünülmektedir (140,141). Ayrıca güncel AHA kılavuzunda EVT düşünülyorsa bile uygun hastalarda iv r-tPA uygulanması önerilmektedir (87). 2017 yılında yayınlanan bir meta analizde EVT öncesi trombolitik tedavi alan ve almayan grupların verileri karşılaştırılmış, EVT+ iv r-tPA grubunda daha iyi fonksiyonel sonlanım, düşük mortalite ve semptomatik intrakranial kanama oranında artış olmaksızın yüksek oranda başarılı rekanalizasyon saptanmıştır (121). Julian Maingard ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma sonuçlarına bakıldığında rekanalizasyon başarısı ve 90. gün sonunda fonksiyonel bağımsızlık yüzdesi iv r-tPA alan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuş, komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark izlenmemiş olup, mortalite oranı iv r-tPA alan grupta daha düşük bulunmuştur (122). Bizim çalışmamızda hastaların %57'sine mekanik trombektomi

öncesi iv r-tPA verilmiştir. Çalışmamızda işlem öncesi iv r-tPA alan ve almayan hastalar arasında başarılı rekanalizasyon, 3.ay iyi klinik sonlanım, mortalite ve komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olsa da çalışmamızda zaten güncel kılavuza uygun olarak iv r-tPA uygulaması yapılmış olup, iv tPA kontraendikasyonu olan hastalar iv tpa uygulanmayan hasta grubunu oluşturduğu için sonuçlar bu durum göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. İv r-tPA uygulanan ve uygulanmayan hastaların zamansal parametreleri karşılaştırıldığında (kapı-anjio, BBT-anjio, kasık girişi-rekanalizasyon) geçen süreler açısından anlamlı fark izlenmemiş olup, iv r-tPA'nın sürede gecikmeye sebep olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta gruplarını belirleme aşamasında randomizasyon yapılamamış olması, Aİİ güncel tedavi kılavuzları gözetilerek tedavi planı çizilen hastaların bu aşamadan sonra çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Bu nedenle kontrol grubu olmaması değerlendirme aşamasında kısıtlılığa sebep olmuştur. Çalışmamızın bir diğer önemli kısıtlılığı çalışma popülasyonu belirlenirken herhangi bir kısıtlama yapılmamış ve endovasküler tedavi uygulanan tüm hastaların çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Bu durum EVT grubunda ileri hasta yaşı olan hastalar, MCA M2 oklüzyonu gibi distal oklüzyonlar ve posterior sistem oklüzyonlarının, yüksek NIHSS skoruna sahip hastaların da dahil edilmesi gibi klinik sonlanımı etkileyen faktörlerde geniş bir çeşitliliğe sebep olmuştur. Bu durumun iyi klinik sonlanım sonuçlarını etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının az olması nedeni ile de subgrup analizler detaylı değerlendirilememiştir, ayrıca bu durum muhtemelen birçok analizde istatistiksel anlamı etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak Aİİ'de EVT etkinliği kanıtlanmış ve güncel tedavi kılavuzlarında yerini almış bir tedavi yöntemidir. Bu tedavideki ana hedef başarılı rekanalizasyon olsa da başarılı rekanalizasyonun klinik sonuçlarını etkileyen birden çok faktör olduğu bilinmekte olup çalışmamızın sonuçları da bunu desteklemiştir. Çalışmamız Aİİ'de EVT uygulanmasında uygun hasta seçiminin önemini vurgulamaktadır. Özellikle semptom başlangıcı kasık giriş süresi uzadıkça tedavi yararının azaldığı, komplikasyon oranının arttığı unutulmamalıdır. Çalışmamızın sonuçlarının da gösterdiği gibi bu sürenin büyük bir kısmı halen hastaneye ulaşma aşamasında geçmekte olup hem trombolitik tedavi hem de EVT'de tedavi sonuçlarını

etkileyen en önemli faktör olan sürenin kısaltılması için hastaların bu işlemlerin uygulandığı merkezlere hızlıca ulaşımının sağlanması gerekmektedir. Ayrıca hastaların hızlı bir şekilde multidisipliner olarak değerlendirildiği ve tedavinin uygulanması için uygun koşulların sağlandığı gelişmiş inme ünitelerinin kurulması Aİİ hastalarının uygulanacak olan tedaviden faydalanma olasılığını arttıracaktır.



6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda akut iskemik inme tanısı alıp güncel kılavuzlara uygun bir şekilde seçilerek endovasküler işlem uygulanan hastalar değerlendirilmiş ve prospektif olarak takip edilmiştir.
- Şubat 2016 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında Aİİ tanısı ile EVT uygulanan 100 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir.
- Hastaların yaş ortalaması $69,24 \pm 13,32$ idi. 68 (%68) hasta 65 yaş ve üzeri, 32 (%32) hasta ise 65 yaş altındadır.
- Hastaların başvuru sırasında median sistolik kan basıncı $149,25 \pm 24,76$ (105-210) mmHg, median diastolik kan basıncı $90,49 \pm 17,76$ (50-141) mmHg ve median glukoz düzeyi $143,88 \pm 48,32$ (76-349) mg/dL idi
- Hastaların 69'unda (%69) hipertansiyon, 23'ünde (%23) diyabetes mellitus, 49'unda (%49) atrial fibrilasyon, 36'sında (%36) hiperlipidemi, 9'unda (%9) aktif sigara kullanım öyküsü, 6'sında (%6) sigara kullanıp bırakma öyküsü, 18 hastada (%18) geçirilmiş SVO, 28 hastada (%28) koroner arter hastalığı, 3 hastada (%3) kalp kapak replasmanı, 7 hastada (%7) malignite, 1 hastada (%1) oral kontraseptif kullanımı mevcuttu.
- Hastaların tedavi öncesi ortalama NIHSS değeri $12,47 \pm 3,99$ idi. Hastaların 68(%68)'nin NIHSS değeri 15'in altındayken, 32(%32)'sinin NIHSS değeri 15 ve üzeriydi.
- 88 hastada (%88) ASPECT skoru 7-10, 12 hastada (%12) ASPECT skoru 0-6 idi.
- Hastaların 58(%58)'inde MCA, 39(%39)'unda ICA, 3(%3)'ünde baziller arter oklüzyonu mevcuttu.
- Ortalama semptom-kapı zamanı $127,06 \pm 83,41$ (10-540) dakika, ortalama kapı-BBT zamanı $24,5 \pm 26,35$ (4-210) dakika idi. İlk değerlendirmede iv tPA verilmesi uygun görülen ve iv tPA alan 57 hasta mevcuttu. Ortalama semptom başlangıcı-iv tPA süresi $172,83 \pm 60,09$ (55-270) dakika, ortalama iv tPA dozu $64,67 \pm 14,20$ (5,5-90) mg idi.
- Tüm hastalar için ortalama kapı- anjiyoya iniş süresi $102,35 \pm 57,35$ (20-395) ve anjiyoya iniş-kasık giriş süresi $11,04 \pm 5,5$ (4-45) ve sonuç olarak semptom

başlangıcı-kasık girişi süresi $239,77 \pm 103,46$ (60-720) dakika, kasık girişi-rekanalizasyon zamanı $53,7 \pm 37,9$ (7-254) dakika idi.

- İşlem sonrası 75 hastada (%75) yeterli rekanalizasyon (TICI 2b-3) izlenirken 25 hastada (%25) rekanalizasyon izlenmedi. Başarılı rekanalizasyon elde edilen (grup-1) ve elde edilemeyen (grup-2) hastalar karşılaştırıldığında; ortalama kasık girişi rekanalizasyon süresi birinci grupta $50,44 \pm 38,54$ dk., ikinci grupta ise $74,22 \pm 31,06$ dk. olup, başarılı rekanalizasyon sağlanan grupta diğer gruba göre anlamlı oranda kısa saptanmıştır (p: 0,015).
- Çalışmamızda ortalama semptom başlangıcı-kasık giriş süresi olan 240 dakikaya temel alınarak yapılan gruplandırmada her ne kadar sürenin daha kısa olduğu hastalarda başarılı rekanalizasyon oranı daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0,418).
- Endovasküler işlem sonrası iyi klinik sonlanım (mRS 0-2) oranları ise 1.ayda %18, 3.ayda %22 ve 1.yılda %21 olup, 3.ay mRS'a göre en azından fonksiyonel olarak aktif olarak değerlendirilebilecek olan mRS skoru 0 ile 3 arasında olan (iyi-orta klinik sonlanım) hasta oranı ise %31 olarak izlenmiştir. 1.ayda mortalite oranı %39, 3.ayda %49 ve 1.yılda %52 oranında bulunmuştur.
- Endovasküler işlem sonrası 24 hastada (%24) semptomatik intrakranial kanama, 20 hastada (%20) hastada ise asemptomatik intrakranial kanama izlenmiştir. Semptomatik intrakranial kanama gelişen 24 hastamızın 20'sinde ilk bir ay içerisinde mortalite gelişmiş olup, 1.yıl mortalite üzerinden değerlendirildiğinde de intrakranial komplikasyon gelişen hastalarda mortalite anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.
- Semptomatik intrakranial kanama gelişen (grup-1) ve gelişmeyen (grup-2) hastalarımız karşılaştırıldığında; her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da semptomatik intrakranial kanama gelişen hastalarda 65 yaş üzeri hasta oranının daha yüksek, kasık giriş süresinin daha uzun olduğu ve ASPECT skoru <7 olan hasta oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.
- 65 yaş ve üzeri (grup-1) hastalar ile 65 yaş altında (grup-2) olan hastalarımız karşılaştırıldığında; her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranı 65 yaş altında olan hastalarda %34,4 iken, 65 yaş üzerinde olan hastalarda %16,2 oranında izlenmiştir (p:0,073). Semtomatik

kanama 65 yaş ve üzerinde olan hastaların olduğu grupta diğer gruba göre daha yüksek oranda izlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,274).

- NIHHS 15'in altında (grup-1) ve üstünde (grup-2) olan hastalar karşılaştırıldığında; başarılı rekanalizasyon açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (p:0,458). 3.ay fonksiyonel bağımsızlık oranlarına bakıldığında NIHSS 15'in altında olan grupta %27,9 iken başlangıç NIHSS skoru 15'in üstünde olan grupta %9,4 olduğu gözlenmiştir (p:0,067).
- İşlem sonrası değerlendirmede iv tPA alan 57 hastanın 43'ünde (%75,4), iv tPA almayan 43 hastanın 32'sinde (%74,4) başarılı rekanalizasyon izlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p: 1,000).
- Prosedürel komplikasyonlar iv tPA alan grupta 1(%1,8), diğer grupta 5 (%11,6) hastada, ekstrakraniyal-sistemik komplikasyonlar birinci grupta 1 (%1,8), ikinci grupta 1 (%2,3) hastada, intrakranial hemoraji-ödem birinci grupta 29 (%50,9) ikinci grupta ise 23 (%53,5) hastada gözlenmiş olup bu değerler istatistiksel olarak iki grup arasında farklı değildir (sırasıyla p: 0,082; p: 1,000; p: 0,950).
- 3. ay mRS ≤ 2 olan hasta sayısı birinci grupta 15 (%26,3), ikinci grupta ise 7 (%16,3), olup, iv tPA verilen grupta diğer gruba göre daha yüksek oranda izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,339). İki grup arasında mortalite açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.
- Hastalar 3.ay mrs değerlerine göre karşılaştırıldığında; 3.ay iyi orta klinik sonlanım sağlanmış olan hasta grubunda 31 (grup-I), ağır klinik sonlanım ve ölüm ile sonlanan hasta grubunda 69 (grup-II) hasta mevcuttu.
- ASPECT skoru 0-6 arasında olan hasta sayısı ilk grupta 0 (%0), ikinci grupta ise 12 (%100) olup, ağır klinik sonlanım ve ölüm grubunda anlamlı oranda yüksekti (p: 0,016). Rekanalizasyon oranları karşılaştırıldığında başarılı rekanalizasyon sağlanan hasta sayısı ilk grupta 28 (%37,3), diğer grupta 47 (%62,7) olup, iyi orta klinik sonlanım olan grupta anlamlı oranda yüksekti (p: 0,034). Semptomatik kanama oranları incelendiğinde; ilk grupta hastanın 4 (%12,9), ikinci grupta ise 20 (%29) hastada semptomatik intrakranial kanama gözlendi (p: 0,137).

- Hastalar 3.ay mrs değerlerine göre karşılaştırıldığında; 3.ay iyi orta klinik sonlanım sağlanmış olan hasta grubunda 22 (grup-I), orta ağır klinik sonlanım ve ölüm ile sonlanan hasta grubunda 78 (grup-II) hasta mevcuttu. 65 yaş ve üzeri hasta oranı ilk grupta 11 (%16,2), ikinci grupta ise 57 (%83,8) oranında izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p: 0,073). İşlem öncesi NIHSS değerleri karşılaştırıldığında NIHSS ≥ 15 olan hasta sayısı ilk grupta 3 (%9,4), ikinci grupta 29 (%90,6) idi (p: 0,067). Semptom-kasık giriş süresi <240 dakika olan hasta sayısı ilk grupta 13 (%24,5), ikinci grupta 40 (%75,5) idi (p: 0,685). ASPECT skoru 0-6 arasında olan hasta sayısı ilk grupta 0 (%0), ikinci grupta ise 12 (%100) idi (p:0,06). Iv tpa yapılan hasta sayısı birinci grupta 15 (%26,3), diğer grupta 42 (%73,7) idi (p: 0,339). Başarılı rekanlizasyon sağlanan hasta sayısı ilk grupta 20 (%26,5), diğer grupta 55 (%73,5) idi (p: 0,094). İlk grupta hastanın 2 (%8,3), ikinci grupta ise 22 (%91,7) hastada semptomatik intrakranial kanama gözlemlendi (p: 0,116).

7. KAYNAKLAR

1. Hatano S, Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ 1976; 54 (5): 541-53.
2. Arsava M. Beyin Damar Hastalıkları ve Demans Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması sonuçları ve çözümleri 2017;9.
3. Kumral E. (2009). Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. (s. 37-50). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
4. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics 2018 Up-date: a report from the american heart association. Circulation 2018
5. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-1587.
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. ECASS Investigators. Trombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 35:1317-29.
7. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy for large vessel ischaemic stroke: a meta- analysis of individual patient data from five randomize trials. Lancet.2016;387:1723-31.
8. Bready WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J Bradley. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. (Çeviren: E. Tan), Veri Medikal Yayıncılık, 2008, s.1165-1166
9. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke, 21: 637-676, 1990
10. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, 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. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker -Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. Neuroepidemiology 2015;45(3):190-202.
12. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke Epidemiology: Advancing our understanding of disease mechanism and therapy. Neurotherapeutics 2011;8(3):319-29.

13. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 2017;120(3):472-95.
14. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376(9735):112-23.
15. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-75.
16. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi 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.
17. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005;111: 1327-31.
18. Glasser SP, Judd S, Basile J, Lackland D, Halanych J, Cushman M, et al. Prehypertension, racial prevalence and its association with risk factors: Analysis of the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Am J Hypertens* 2011;24(2): 194-9.
19. Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35(1):212-27.
20. Malik R, Chauhan G, Traylor M, Sargurupremraj M, Okada Y, Mishra A, et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet* 2018;50(4):524-37.
21. Kuklina EV, Tong X, George MG, Bansil P. Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. *Expert Rev Neurother* 2012;12(2):199-208.
22. Shou J, Zhou L, Zhu S, Zhang X. Diabetes is an independent risk factor for stroke recurrence in stroke patients: a meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24:1961-8.
23. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 2017;120(3):472-95.
24. Mijajlovic MD, Aleksic VM, Sternic NM, Mirkovic MM, Bornstein NM. Role of prediabetes in stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13:259-67.

25. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci* 2016;351(4):380-6.
26. Kurt T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*, 34: 2792-2795, 2003
27. Wolf P A. Prevention of stroke. *The Lancet*, 352: 1-30, 1998.
28. Martinez-Gonzalez MA, Dominguez LJ, Delgado-Rodriguez M. Olive oil consumption and risk of CHD and/or stroke: a metaanalysis of casecontrol, cohort and intervention studies. *Br J Nutr* 2014;112:248-59.
29. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi. Ankara, 2. basım; 2014. p.1-6.
30. Kuklina EV, Tong X, George MG, Bansil P. Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. *Expert Rev Neurother* 2012;12(2):199-208.
31. Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA* 2011; 306:1241-9.
32. Henderson KM, Clark CJ, Lewis TT, Aggarwal NT, Beck T, Guo H, et al. Psychosocial distress and stroke risk in older adults. *Stroke* 2013; 44:367-72.
33. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res* 2017;120(3):514-526.
34. Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology* 2007; 68:556-62.
35. Manson JE, Bassuk SS. Biomarkers of cardiovascular disease risk in women. *Metabolism* 2015;64(3 Suppl 1): S33-9.
36. Dong H, Chen W, Wang X, Pi F, Wu Y, Pang S, et al. Apolipoprotein A1, B levels, and their ratio and the risk of a first stroke: a meta-analysis and case-control study. *Metab Brain Dis* 2015;30(6):1319- 30.
37. Luna JM, Moon YP, Liu KM, Spitalnik S, Paik MC, Cheung K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6- dominant inflammation and ischemic stroke risk: the northern Manhattan study. *Stroke* 2014;45(4): 979-87.
38. Elkind MS. Why now? Moving from stroke risk faktors to stroke triggers. *Curr Opin Neurol* 2007;20(1):51-7.

39. Lee KK, Miller MR, Shah ASV. Air Pollution and Stroke. *J Stroke* 2018;20(1):2-11.
40. Ohene Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease; rates and risk factors. *Blood*, 91 :288-294, 1998
41. Bang OY, Ovbiagele B, Kim JS. Nontraditional Risk Factors for Ischemic Stroke: An Update. *Stroke* 2015;46(12):3571-8.
42. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341:c4249.
43. Nayak-Rao S, Shenoy MP. Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease: How do we Approach and Manage it? *Indian J Nephrol* 2017; 27(3):167-71.
44. Dharmakidari S, Bhattacharya P, Chaturvedi S. Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, and Stenting. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17(10):77.
45. Raman G, Moorthy D, Hadar N, et al. Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med* 2013; 158:676-85.
46. Xia F, Yin H, Borlongan CV, Chao J, Chao L. Adrenomedullin gene delivery protects against cerebral ischemic injury by promoting astrocyte migration and survival. *Hum Gene Ther*. 2004 Dec;15(12):1243-54. Mary Ann Licbert Links.
47. Tanne D, Haim M, Goldbourt U, Boyko V, Doolman R, Adler Y, Brunner D, Behar S, Sela BA. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease. *Stroke*, 34: 632– 636, 2003
48. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA*, 291: 565-575, 2004
49. Sharma S, Culebras A. Sleep apnoea and stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2016;1(4):185-91.
50. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL. 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: 1583-1633.

51. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo- occlusive events in patients wth ischemic stroke. American Medical Association. *JAMA*. 2004; 291: 576-584.
52. Hannaford PC, Croft PR, Kay CR. Oral contraception and stroke. Evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraction study. *Stroke*. 1994; 25: 935-942.
53. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, Ginsberg JS. Risk of stroke in women exposed to low- dose oral contraceptives. A critical evaluation of the evidence. American Medical Association. 2004; 164: 741-747.
54. Tzourio C, Techinrazanarivelo A, Iglésias S, Alpérovitch A, Chedru F, d'Anglejan Chatillon J, Bousser MG. Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. *BMJ*. 1995; 310 830-3.
55. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM, Bakkers JTN, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. American Medical Association. 2004; 291: 427-434.
56. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet*, 337: 1521-1526, 1991
57. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ 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*, 24: 35–41, 1993
58. Goldstein M, Barnett HJM, Orgogozo JM, Sartorius N, Symon L, Vereshchagin NV: Stroke-1989: Recommendation of stroke prevention diagnosis and therapy. Report of WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*, 20: 1407-1431, 1989
59. Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C: The natural history of lacunar infarction: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*, 18: 545-551, 1987
60. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları, 2005 s. 58-61

61. Nortje J, Menon DK. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesthesia & intensive care medicine* 2004;5 (10) :325-331.
62. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia: Part I- Pathophysiology. *J Neurosurg*, 77: 169-184, 1992
63. Kumral E. Santral Sinir Sistemi Damarsal Hastalıkları, Güneş Tıp Kitapevleri kısım 3 patofizyoloji- s. 191-282
64. Muir KW, Buchan A, Kummer RV, et al. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol*, 5: 755-768, 2006
65. Özkan E, Arsava EM, Topçuoğlu MA. Akut inme: Hasta değerlendirilmesi. Gökçe M, editör. *İnme-1* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018.p-20-6
66. Furie KL, Jayaraman MV. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2018.
67. Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk faktörleri, İstanbul Tıp Fakültesi Temel Bilimler Ders Kitabı, Öge E.A (Edt), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 194-196.
68. Weinberger J. *Stroke*. 2nd, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co 2002; 1-80.
69. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee, Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 24:457-507.
70. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, 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 Mar; 44(3):870-947.
71. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *Jama* 1995; 274(13): 1017-25.
72. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet* (London, England) 2000;355(9216):1670-4.

73. von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, et al. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology*. 2001;219(1):95–100.
74. Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, R. Gonzalez G. Diffusion-Weighted Imaging in Acute Stroke. *Neuroimaging Clinics of North America* 2005; 15(3): 503–530.
75. Bryan R, Levy L, Whitlow W, Killian J, Preziosi T, Rosario J: Diagnosis of Acute Cerebral Infarction: Comparison of CT and MR Imaging, *Am J Neuroradiology*, 12: 611-620, 1991
76. Öge E, Baykan B. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri. Nöroloji İkinci baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2011. s.235-296
77. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke*, 28: 307–310, 1997
78. Yaka E, Öztürk V. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*.2009;2(3):40-6.
79. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Sarıbaş O. Akut iskemik inme tedavisi. Balkan S, editör. *Serebrovasküler Hastalıklar*.3.Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2009.p.225-30.
80. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999; 30:1538-1541.
81. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Gürkaş E, Örken DN, Öztürk Ş. Akut inme tedavisinde intravenöz trombolitik tedavi: sorunlar ve çözümler. *Türk J Neurol* 2017;23: 162-75.
82. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Stroke trials. *Lancet* 2004; 363:768-74.
83. Kutluk K. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Sorumluluğumuzun farkında mıyız? *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2009; 15:35-9.
84. Yaka E, Öztürk V. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2009;2(3):40-6.

85. Özdemir A. Ö, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel İskemik İnme Tedavisi: Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu- 2015. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015;21(2):93-8.
86. Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği üyeleri. Antiagregan İlaçlar. Uzun N, Kutluk K, Balkan S, editör. İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu; 2016. p.71-2.
87. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018;49: e46-e110.
88. Castano C, Dorado L, Guerrero C, Millán M, Gomis M, Perez de la Ossa N, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. Stroke 2010;41(8):1836-40.
89. Giray S. İnanc Y. Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler. Gökçe M, editör. İnme – Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018.p.46-54.
90. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolase in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA. 1999 Dec 1;282(21):2003-11.
91. Smith WS, Gene Sung G, Starkman S, et al. Marks MP for the MERCI Trial investigators. Stroke 2005; 36:1432-40.
92. Gandhi CD, Christiano LD, Prestigiacomo CJ. Endovascular management of acute ischemic stroke. Neurosurg Focus 2009; 26 (3): E2.
93. Bose A, Henkes H, Alfke K, et al. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. AJNR 2008; 29: 1419- 13.
94. Bellon RJ, Putman CM, Budzik RF, et al. Rheolytic thrombectomy of the occluded internal carotid artery in the setting of acute ischemic stroke. AJNR 2001; 22:526-30
95. Tomsick T, Broderick J, Carrozella J, et al. Revascularization results in the Interventional Management of Stroke II Trial. AJNR 2008; 29: 582-7.
96. Chopko BW, Kerber C, Wong W, et al. Transcatheter snare removal of acute middle cerebral artery thromboembolism: technical case report. Neurosurgery 2000; 46:1529-31.
97. Kerber CW, Barr JD, Berger RM, et al. Snare retrieval of intracranial thrombus in patients with acute stroke J Vasc Interv Radiol 2002; 13:1269-74.

98. Berlis A, Lutsep H, Bamvvel S, et al. Mechanical thrombolysis in acute ischemic stroke with endovascular photo-acoustic recanalization. *Stroke* 2004; 35:1112-6.
99. Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, Walter S, Elaass A, Becker C, et al. Stent-Assisted Mechanical Recanalization for Treatment of Acute Intracerebral Artery Occlusions. *Stroke* 2010;41 (11):2559-67.
100. Castano C, Dorado L, Guerrero C, Millán M, Gomis M, Perez de la Ossa N, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010;41(8):1836-40.
101. Kutluk K. Trombolitik Tedavi. İskemik İnme. 1. Baskı, İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri 2004.p. 173-90.
102. Kutluk K. İntravenöz Trombolitik Tedavi. İnme Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İzmir: O'Tıp Kitapevi ve Yayıncılık; 2016. p.62-85.
103. Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Bilimsel Çalışma Grubu Üyeleri. Trombolitik sonrası takip. Akut iskemik inme intravenöz doku plazminojen aktivatörü (tPA) kullanım cep kitabı. 1. Baskı. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2017. P. 24-32.
104. Kunt R, Öztürk V. Akut ve Kronik Dönemde İskemik İnme Medikal Tedavi. Gökçe M, editör. İnme –1. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. P.55-66.
105. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. SWIFT Trialists: Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012; 380:1241-9.
106. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. TREVO 2 Trialists: Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial *Lancet*. 2012; 380:1231-40.
107. Hentschel KA, Daou B, Chalouhi N, Starke RM, Clark S, Gandhe A, et al. Comparison of non-stent retriever and stent retriever mechanical thrombectomy devices for the endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J Neurosurg*. 2017;126:1123-30.
108. Kent KC, Moscucci M, Mansour KA, DiMattia S, Gallagher S, Kuntz R, et al. Retroperitoneal hematoma after cardiac catheterization: prevalence, risk factors, and optimal management. *J Vasc Surg*. 1994; 20:905-13.
109. Akgül F, Batyraliev T, Serçelik A. Perkütan Koroner Girişimlerinden Sonra Görülen Ekstrakardiyak Komplikasyonlar. *TGKD*. 2006;3 (8).

110. Thalhammer C, Kirchherr AS, Uhlich F, Waigand J, Gross CM. Postcatheterization pseudo aneurysms and arteriovenous fistulas: repair with percutaneous implantation of endovascular covered stents. *Radiology*. 2000;214:127-31.
111. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11: 177-82.
112. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus tPAalone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:893-903.
113. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:914- 923.
114. Ciccone A, Valvassori L; SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:2433-2434.
115. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20.
116. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-1030.
117. Saver JS, Goyal M, Bonafe A, et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2285-2295
118. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009-1018.
119. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. REVASCAT Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2296-2306.
120. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1279–1289. doi:10.1001/jama.2016.13647
121. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis inStroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2017;48(9):2450-6.

122. Maingard J, Shvarts Y, Motyer R, et al. Outcomes of endovascular thrombectomy with and without bridging thrombolysis for acute large vessel occlusion ischaemic stroke. *Intern Med J.* 2019;49(3):345-351. doi:10.1111/imj.14069
123. Yang W, Zhang L, Yao Q, et al. Endovascular treatment or general treatment: how should acute ischemic stroke patients choose to benefit from them the most?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(20):e20187. doi:10.1097/MD.00000000000020187
124. Qureshi AI, Abd-Allah F, Aleu A, Connors JJ, Hanel RA, Hassan AE, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke patients: implications and interpretation of IMS III, MR RESCUE, and SYNTHESIS EXPANSION trials: a report from the Working Group of International Congress of Interventional Neurology. *J Vasc Interv Neurol.* 2014;7:56-75.
125. Khatri P., abruzzo T., Yeatts S.D., Nichols C., Broderick J.P., and Tomsick T.A.: Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time- dependent. *Neurology* 2009; 73: pp. 1066-1072
126. Elakkad A, Drocton G, Hui F. Endovascular Stroke Interventions: Procedural Complications and Management. *Semin Intervent Radiol.* 2020 Jun;37(2):199-200. doi: 10.1055/s-0040-1709206. Epub 2020 May 14. PMID: 32419733; PMCID: PMC7224977.
127. van den Berg LA, Dijkgraaf MG, Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Lingsma HF, Majoie CB, Dippel DW, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, Roos YB; MR CLEAN Investigators. Two-Year Outcome after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2017 Apr 6;376(14):1341-1349. doi:10.1056/NEJMoa1612136. PMID: 28379802.
128. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, Kulkarni AV, Singh S, Alqahtani A, Rochwerf B, Alshahrani M, Murty NK, Alhazzani A, Yarascavitch B, Reddy K, Zaidat OO, Almenawer SA. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA.* 2015 Nov 3;314(17):1832-43. doi: 10.1001/jama.2015.13767. PMID: 26529161.
129. Davalos, A. et al. Safety and efficacy of thrombectomy in acute ischaemic stroke (REVASCAT): 1-year follow-up of a randomised open-label trial. *Lancet Neurol.* 16, 369–376 (2017).
130. Madelung CF, Ovesen C, Trampedach C, Christensen A, Havsteen I, Hansen CK, Christensen H. Leptomeningeal collateral status predicts outcome after middle cerebral artery occlusion. *Acta Neurol Scand.* 2018 Jan;137(1):125-132. doi: 10.1111/ane.12834. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28905995.

131. Wang D, Shu H, Meng Y, Zhang H, Wang H, He S. Factors Promoting Futile Recanalization After Stent Retriever Thrombectomy for Stroke Affecting the Anterior Circulation: A Retrospective Analysis. *World Neurosurg.* 2020 Jan;133:e576-e582. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.098. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31561042.
132. Pereira VM, Gralla J, Davalos A, Bonafé A, Castaño C, Chapot R, Liebeskind DS, Nogueira RG, Arnold M, Sztajzel R, Liebig T, Goyal M, Besselmann M, Moreno A, Schroth G. Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire Flow Restoration in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2013 Oct;44(10):2802-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001232. Epub 2013 Aug 1. Erratum in: *Stroke.* 2013 Dec;44(12):e239. Moreno, Alfredo [corrected to Moreno, Antonio]. PMID: 23908066; PMCID: PMC4138310.
133. ZS, Liebeskind DS, Xiang B, Ge SG, Feng L, Albers GW, Budzik R, Devlin T, Gupta R, Jansen O, Jovin TG, Killer-Oberpfalzer M, Lutsep HL, Macho J, Nogueira RG, Rymer M, Smith WS, Wahlgren N, Duckwiler GR; Multi MERCI, TREVO, and TREVO 2 Investigators. Predictors of functional dependence despite successful revascularization in large-vessel occlusion strokes. *Stroke.* 2014 Jul;45(7):1977-84. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005603. Epub 2014 May 29. PMID: 24876082; PMCID: PMC4160889.
134. Hussein HM, Georgiadis AL, Vazquez G, Miley JT, Memon MZ, Mohammad YM, Christoforidis GA, Tariq N, Qureshi AI. Occurrence and predictors of futile recanalization following endovascular treatment among patients with acute ischemic stroke: a multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 Mar;31(3):454-8. doi: 10.3174/ajnr.A2006. Epub 2010 Jan 14. PMID: 20075087.
135. Singer OC, Haring HP, Trenkler J, Nolte CH, Bohner G, Reich A, Wiesmann M, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Neumann-Haefelin T, Hohmann C, Niederkorn K, Deutschmann H, Stoll A, Bormann A, Jander S, Turowski B, Brenck J, Schlamann MU, Petzold GC, Urbach H, Liebeskind DS, Berkefeld J. Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: the ENDOSTROKE study. *Cerebrovasc Dis.* 2013;36(5-6):437-45. doi: 10.1159/000356213. Epub 2013 Nov 23. PMID: 24281318.
136. Rabinstein AA, Albers GW, Brinjikji W, Koch S. Factors that may contribute to poor outcome despite good reperfusion after acute endovascular stroke therapy. *Int J Stroke.* 2019 Jan;14(1):23-31. doi: 10.1177/1747493018799979. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30188259.
137. Ozdemir O, Giray S, Arlier Z, Baş DF, Inanc Y, Colak E. Predictors of a Good Outcome after Endovascular Stroke Treatment with Stent Retrievers. *ScientificWorldJournal.* 2015;2015:403726. doi: 10.1155/2015/403726. Epub 2015 Jun 7. PMID: 26137591; PMCID: PMC4475551.

138. Hao Y, Yang D, Wang H, Zi W, Zhang M, Geng Y, Zhou Z, Wang W, Xu H, Tian X, Lv P, Liu Y, Xiong Y, Liu X, Xu G; ACTUAL Investigators (Endovascular Treatment for Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke Registry). Predictors for Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017 May;48(5):1203-1209. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016368. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28373302.
139. Jiang S, Fei A, Peng Y, Zhang J, Lu YR, Wang HR, Chen M, Pan S. Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke. *PLoS One*. 2015 Dec 7;10(12):e0144452. doi: 10.1371/journal.pone.0144452. PMID: 26642052; PMCID: PMC4671621.
140. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2017;48(9):2450-
141. Ganesh A, Al-Ajlan FS, Sabiq F, Assis Z, Rempel JL, Butcher K, Thornton J, Kelly P, Roy D, Poppe AY, Jovin TG, Devlin T, Baxter BW, Krings T, Casaubon LK, Frei DF, Choe H, Tampieri D, Teitelbaum J, Lum C, Mandzia J, Phillips SJ, Bang OY, Almekhlafi MA, Coutts SB, Barber PA, Sajobi T, Demchuk AM, Eesa M, Hill MD, Goyal M, Menon BK; ESCAPE Trial Investigators. Infarct in a New Territory After Treatment Administration in the ESCAPE Randomized Controlled Trial (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times). *Stroke*. 2016 Dec;47(12):2993-2998. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014852. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27834743.