

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



AKUT İSKEMİK İNME Lİ HASTALARDA,
EKSTRAKRANİAL İCA TORTİYOZİTESİNİN MEKANİK
TROMBEKTOMİ TEDAVİ SONUÇLARINA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. RÜVEYDE BEGÜM YÜZOK

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ HAMZA ÖZER

BOLU, OCAK - 2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Rüveyde Begüm YÜZOK tarafından hazırlanan “AKUT İNMELİ HASTALARDA EKSTRAKRANİAL İCA TORTİYOZİTESİNİN MEKANİK TROMBEKTOMİ TEDAVİ SONUÇLARINA ETKİSİ” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir. 8/01/2024

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Hamza ÖZER
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Mustafa HIZAL
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Zeliha COŞGUN
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,
aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Araştırmalar Etik Kurulundan 2023/270 sayısı ile etik izin alınmıştır.

.....

RÜVEYDE BEGÜM YÜZOK

ÖZET

AKUT İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA EKSTRAKRANİAL ICA TORTİYOZİTESİNİN MEKANİK TROMBEKTOMİ TEDAVİ SONUÇLARINA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
RÜVEYDE BEGÜM YÜZOK
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ HAMZA ÖZER)

BOLU, OCAK - 2024
(X + 106)

Amaç: Çalışmamızda MCA M1 oklüzyonuna bağlı akut iskemik inmeli hastalarda, ekstrakranial ICA tortiyozitesinin mekanik trombektomi tedavisinin klinik ve teknik sonuçlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, MCA M1 oklüzyonu nedeniyle iskemik inmeli ve mekanik trombektomi ile tedavi edilmiş 181 hasta dahil edildi. Hastaların işlem sırasındaki DSA görüntüleri retrospektif olarak incelenmiş olup kavernöz-ekstrakranial ICA tortiyoziteleri değerlendirilerek 4 grup oluşturulmuştur ve ekstrakranial ICA tortiyozite indeksleri hesaplanmıştır. Hastaların, demografik ve klinik verileri hastanemiz bilgi yönetim sistemlerinden, ASPECT skorları ve hemorajik transformasyon gelişimi hastanemiz PACS sisteminden elde edilen görüntüler üzerinden değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı tortiyoz grupta (grup 4), ilk geçişte ve işlem sonunda eTICI $\geq 2c$ reperfüzyon oranları, nontortiyoz olan gruba (grup 1) kıyasla anlamlı ölçüde düşüktü. Ancak eTICI $\geq 2b$ reperfüzyon oranları, hemorajik transformasyon ve komplikasyon gelişimi ve 3. ay fonksiyonel bağımsızlık durumu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 4'de işlem süresi ve pass sayısı grup 1'e kıyasla anlamlı ölçüde yüksekti. Ekstrakranial ICA TI değerleri kadınlarda ve hipertansiyon tanılı hastalarda anlamlı ölçüde yüksekti. Ekstrakranial ICA TI değerleri ile yaş, işlem süresi ve pass sayısı arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı. İlk geçiş eTICI $\geq 2b$ ve eTICI $\geq 2c$ reperfüzyon elde edilen hastalarda ekstrakranial ICA TI değerleri anlamlı ölçüde daha düşüktü.

Sonuç: Ekstrakranial ICA tortiyozitesinin tek başına varlığının, mekanik trombektomideki klinik ve teknik başarıya anlamlı etki göstermediğini tespit ettik. Kavernöz ve ekstrakranial ICA'nın birlikte tortiyozitesi, ilk geçiş ve nihai eTICI $\geq 2c$ reperfüzyon durumunu, işlem süresini olumsuz yönde etkilemektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Ekstrakranial ICA, Tortiyozite, Mekanik trombektomi, İnme

ABSTRACT

THE IMPACT OF EXTRACRANIAL ICA TORTUOSITY ON THE OUTCOMES OF MECHANICAL THROMBECTOMY TREATMENT IN PATIENT WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

THESIS FOR SPECIALIZATION IN MEDICINE

RÜVEYDE BEGÜM YÜZÖK

BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

DEPARTMENT OF RADIOLOGY

(SUPERVISOR: ASSIST. PROF. DR. HAMZA ÖZER)

BOLU, JANUARY 2024

(X + 106)

Objective: We aimed to investigate the effect of extracranial ICA tortuosity on the clinical and technical results of mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke due to MCA M1 occlusion.

Materials and Methods: We included 181 patients with ischaemic stroke due to MCA M1 occlusion treated with mechanical thrombectomy. The DSA images of the patients during the procedure were retrospectively analyzed, and four groups were formed by evaluating the cavernous-extracranial ICA tortuosity, and extracranial ICA tortuosity indices were calculated. Demographic and clinical data of the patients were obtained from the information management systems of our hospital, and ASPECT scores and hemorrhagic transformation development were evaluated on the images obtained from the PACS system of our hospital.

Results: In the group with tortuous cavernous and extracranial ICA (group 4), eTICI $\geq 2c$ reperfusion rates at first-pass and the end of the procedure were significantly lower compared to the group with nontortuous ICA (group 1). However, no significant difference was found between the groups regarding eTICI $\geq 2b$ reperfusion rates, development of hemorrhagic transformation and complications, and functional independence status at 90th days. Procedure duration and number of passes were significantly higher in group 4 compared to group 1. Extracranial ICA TI values were significantly higher in women and patients with hypertension. There was a significant positive correlation between extracranial ICA TI values and age, procedure time, and number of passes. Extracranial ICA TI values were significantly lower in patients with first-pass eTICI $\geq 2b$ and eTICI $\geq 2c$ reperfusion.

Conclusion: We found that extracranial ICA tortuosity alone did not significantly affect mechanical thrombectomy's clinical and technical success. The combined tortuosity of the cavernous and extracranial ICA negatively affects the first-pass and final eTICI $\geq 2c$ reperfusion status and procedure time.

KEYWORDS: Extracranial ICA, Tortuosity, Mechanical thrombectomy, Stroke

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
ETİK BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ.....	v
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	vi
TEŞEKKÜR.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Serebral Arteryal Anatomi	3
2.1.1 Anteriyor Dolaşım	3
2.1.1.1 Ana Karotid Arter (CCA)	3
2.1.1.2 Anteriyor Serebral Arter (ACA)	6
2.1.1.3 Orta Serebral Arter (MCA)	8
2.1.2 Posteriyor Dolaşım	9
2.1.2.1 Vertebral Arter (VA).....	9
2.1.2.2 Baziller Arter.....	10
2.1.2.3 Posteriyor Serebral Arter (PCA)	10
2.2 İnme.....	12
2.2.1 Genel Tanım	12
2.2.2 Epidemiyoloji.....	13
2.2.3 İskemik İnme Patofizyolojisi	13
2.2.4 İskemik İnme Etyolojik Sınıflaması	19
2.2.4.1 Büyük Arter Ateroskleroza	19
2.2.4.2 Kardiyoembolizm.....	20
2.2.4.3 Küçük Arter Oklüzyonu (Lakün)	20
2.2.4.4 Belirlenen Diğer Nedenlere Bağlı İnme.....	20
2.2.4.5 Nedeni Belirlenemeyen İnme.....	21
2.2.5 İskemik İnme Risk Faktörleri	22
2.2.5.1 İskemik İnmenin Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	23
2.2.5.2 İskemik İnmenin Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	27
2.2.6 İskemik İnmede Klinik Değerlendirme	27
2.2.7 İskemik İnmede Görüntüleme	31
2.2.7.1 Kontrastsız Beyin BT	31
2.2.7.2 BT Anjiyografi.....	34
2.2.7.3 BT Perfüzyon (BTP)	36
2.2.7.4 Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme (DAG)	37

2.2.7.5 T2 Ağırlıklı ve FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) Görüntüleme	37
2.2.7.6 Gradient Eko (GRE) Görüntüleme/Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme (SWI).....	38
2.2.7.7 MR Anjiyografi.....	39
2.2.7.8 MR Perfüzyon (MRP).....	40
2.2.7.9 Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (Digital Subtraction Angiography-DSA).....	42
2.2.8 Akut İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri	44
2.2.8.1 İntravenöz Tromboliz Tedavisi	45
2.2.8.2 Endovasküler Tedavi Yöntemleri	47
2.2.8.3 Endovasküler Tedavi Komplikasyonları.....	54
2.3 Karotid Arter Tortiyozitesi.....	58
2.3.1 İnternal Karotid Arter Tortiyozitesi Risk Faktörleri.....	60
2.3.2 İnternal Karotid Arter Tortiyozitesinin İnme ile İlişkisi.....	62
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	63
3.1 Kapsam ve Yöntem	63
3.2 Hasta Seçimi.....	64
3.3 Mekanik Trombektomi Protokolü.....	65
3.4 ICA Tortiyozitesinin Değerlendirilmesi ve Ekstrakranial ICA Tortiyozite İndeksinin Ölçümü	67
3.5 Klinik ve Radyolojik Değerlendirme	70
3.6 İstatiksel Analiz.....	70
4. BULGULAR.....	71
5. TARTIŞMA.....	85
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	91
7. KAYNAKLAR	92
8. EKLER	106

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. ICA segmentleri (26)	4
Şekil 2.2. ACA segmentleri (32).....	7
Şekil 2.3. MCA segmentleri (33).....	9
Şekil 2.4. Willis poligonu (36).....	12
Şekil 2.5. Serebral perfüzyon basıncındaki progresif düşüşün sonuçları (45)..	15
Şekil 2.6. Fonksiyonel, metabolik ve histolojik değişikliklerin gerçekleştiği iskemi eşikleri	16
Şekil 2.7. Serebral iskemide doku hasarına neden olan mekanizmalar (45)	18
Şekil 2.8. İskemik kor ve penumbranın gösterimi (57)	18
Şekil 2.9. İnmenin bilinen diğer nedenlerinin oranları (61).....	21
Şekil 2.10. ASPECTS’de değerlendirilen bölgeler (110)	33
Şekil 2.11. ASPECT skorlamasında değerlendirilen aksiyel kontrastsız BT kesitlerinin düzeyleri (111)	33
Şekil 2.12. Multifazik BT anjiyografide M1 oklüzyonlu bir hastalarda kolleteral dolaşım durumu (116)	36
Şekil 2.13. DAG – FLAIR uyumsuzluğu (130).....	38
Şekil 2.14. DAG-MRP uyumsuzluğu (130).....	41
Şekil 2.15. DSA görüntüleri.....	44
Şekil 2.16. MERCI retriever sistemi(155)	52
Şekil 2.17. ADAPT tekniği (159)	52
Şekil 2.18.Kombine tedavi teknikleri (168).....	54
Şekil 3.1. Hasta seçimi akış çizelgesi	65
Şekil 3.2. Ekstrakranial ICA tortiyozitesinin sınıflandırılması.....	68
Şekil 3.3. Kavernöz ICA tortiyozitesinin sınıflandırılması	69
Şekil 3.4. Ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi hesaplanmasında kullanılan ölçüler.	69
Şekil 4.1. İlk geçişte tama yakın veya tam reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değişkenine ait ROC eğrisi	83
Şekil 4.2. İlk geçişte başarılı reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değişkenine ait ROC eğrisi	84

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Kardiyoembolizmin yüksek ve orta riskli kaynakları (58)	20
Tablo 2.2. İnmenin belirlenen diğer nedenleri sınıflaması.....	21
Tablo 2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri	22
Tablo 2.4. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği - NIHSS	29
Tablo 2.5. Multifazik BT’de kollateral durum skorlaması (116)	35
Tablo 2.6. DSC MRG Parametreleri (133).....	41
Tablo 2.7. eTICI Skorlaması	43
Tablo 2.8. İntravenöz rtPA kullanımı endikasyonları ve kontrendikasyonları (148)	47
Tablo 2.9. Endovasküler tedavi prosedür ilişkili komplikasyonlar (170)	55
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri.....	64
Tablo 3.2. ICA’nın morfolojik sınıflanmasına göre hasta grupları	68
Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet ve bazı klinik özellikleri	71
Tablo 4.2. Hastaların yaş ve mekanik trombektomi işlemine ait nicel değişken özellikleri.....	72
Tablo 4.3. Mekanik trombektomi işlemine ait nitel değişkenlerin özellikleri .	73
Tablo 4.4. Gruplara göre cinsiyet ve bazı klinik özelliklerin karşılaştırılması	75
Tablo 4.5. Mekanik trombektomi işlemine ait nicel değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması	77
Tablo 4.6. İşlem süreleri ve pass sayısı açısından grupların ikili karşılaştırılması	78
Tablo 4.7. Mekanik trombektomi işlemine ait nitel değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması	78
Tablo 4.8. İlk geçiş ve işlem sonundaki tama yakın veya tam reperfüzyon durumunun gruplara göre karşılaştırılması	79
Tablo 4.9. Ekstrakranial ICA TI değerleri açısından grupların karşılaştırılması	80
Tablo 4.10. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetine göre ekstrakranial ICA TI değerleri.....	80
Tablo 4.11. Çalışmaya dahil edilen hastaların HT eşlik etme durumuna göre ekstrakranial ICA TI değerleri	80
Tablo 4.12. İlk geçiş reperfüzyon durumuna göre ekstrakranial ICA TI değerlerinin karşılaştırılması	81
Tablo 4.13. İşlem sonu reperfüzyon durumuna göre ekstrakranial TI değerlerinin karşılaştırılması	82
Tablo 4.14. Ekstrakranial ICA TI değerleri ile yaş, mekanik trombektomi işlem süresi ve işlemdeki pass sayısı ilişkisi	83
Tablo 4.15. Tama yakın veya tam reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değeri için ROC analizi.....	83
Tablo 4.16. Başarılı reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değeri için ROC analizi	84

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ACom	: Anterior communicating artery
ADAPT	: A Direct Aspiration first Pass Technique
ADC	: Apparent diffusion coefficient
AF	: Atrial fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
AICA	: Anterior inferior cerebellar artery
AMPA	: Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4izoksazolpropionik asit
ARTS	: Aspiration-Retriever Technique for Stroke
ASA	: American Stroke Association
ASA	: Anterior spinal artery
ASL	: Arterial spin labeling
ASPECTS	: Alberta Stroke Programme Early CT Score
ATP	: Adenozin trifosfat
AVM	: Arteriovenöz malformasyon
BCT	: Brachiocephalic trunk
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: BT anjiyografi
BTP	: BT perfüzyon
Ca	: Kalsiyum
CBF	: Cerebral blood flow
CBV	: Cerebral blood volume
CCA	: Common carotid artery
CCS	: Causative Classification System
Cl	: Klor
Cm	: Santimetre
CPP	: Cerebral perfusion pressure
CPR	: Curved planar reformat
CRP	: C-reaktif protein
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DCE-MRG	: Dynamic contrast enhanced MRG
DEFUSE	: Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation Ischemic Stroke

DM	: Diabetes mellitus
DSA	: Digital subtraction angiography
DSC-MRG	: Dynamic susceptibility contrast MRG
ECA	: External carotid artery
eNOS	: Endotelyal nitrik oksit sentaz
ESCAPE	: The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing
eTICI	: Expanded treatment in cerebral infarction
EXTEND IA	: Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits Intra-arterial
FDA	: Food and Drug Administration
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
GRE	: Gradient eko
HT	: Hipertansiyon
IA	: İntraarteryal
ICA	: Internal carotid artery
IL-6	: İnterlökin-6
iNOS	: İndüklenebilir nitrik asit sentaz
IV	: İntravenöz
IVIM	: Intravoxel incoherent motion imaging
K	: Potasyum
LDS	: Loeys Dietz sendromu
MCA	: Middle cerebral artery
MERCI	: Mechanical Embolus Removal for Cerebral Ischemia
MIP	: Maximum intensity projection
MPR	: Multiplanar reformat
MR CLEAN	: Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRP	: MR perfüzyon
mRS	: Modifiye Rankin Skalası
MS	: Mitral stenoz
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat redüktaz
mTICI	: Modified treatment in cerebral ischemia

MTT	: Mean transit time
Na	: Sodyum
NINDS	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NMDA	: N-metil-D-aspartat
nNOS	: Nöronal nitrik oksit sentaz
NO	: Nitrik oksit
NOMASS	: Northern Manhattan Stroke Study
PCA	: Posterior cerebral artery
pc-ASPECTS	: The posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score
PCoA	: Posterior communicating artery
PICA	: Posterior inferior cerebellar artery
PRESS	: Posterior reversible encephalopathy syndrome
PROACT	: Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism
PSA	: Posterior spinal artery
REVASCAT	: Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours
RF	: Radyofrekans
ROI	: Region of interest
ROS	: Reaktif oksijen radikali
SAK	: Subaraknoid kanama
SAVE	: Stent Retriever Assisted Vacuum-Locked Extraction
SCA	: Superior cerebellar artery
SOD	: Süperoksit dismutaz
SSS TOAST	: Stop Stroke Study TOAST
SWI	: Susceptibility weighted imaging
SWIFT PRIME	: Solitaire With the Intervention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
TIA	: Transient ischaemic attack
TICI	: Trombolysis in cerebral infarction
TOAST	: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	: Time of flight
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
TREVO	: Thrombectomy Revascularization of Large Vessel Occlusions in Acute Ischemic Stroke

TTP	: Time to peak
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VA	: Vertebral arter
vWF	: Von Willebrand Faktör
WBC	: White blood cell



TEŞEKKÜR

Çalışmaya başladığımız ilk günden beri bilgi birikimi ve mesleğine olan tutkusuyla bana büyük destek ve cesaret veren, tez sürecinin tüm aşamalarında yakınlığını ve güvenini hep hissettiğim, iyi niyetini ve iş ahlakını hayat boyu örnek alacağım tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hamza ÖZER'e

Mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan, her konuda sonsuz desteğini ve ilgisini gördüğüm, bizlere daha iyi bir eğitim ortamı sunabilmek için tüm gücüyle çalışan, Anabilim Dalı başkanımız, eğitim sorumlumuz ve idari sorumlumuz Doç. Dr. Emine DAĞISTAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca yoğun iş temposu içerisinde her daim bizlere bilgi ve deneyimlerini aktaran, aynı zamanda iyi bir hekim ve iş arkadaşı olmayı da öğreten Doç. Dr. Mustafa HIZAL, Dr. Öğr. Üyesi Yunus YILMAZSOY, Dr. Dr. Öğr. Üyesi Sıddıka HALICIOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Zeliha COŞGUN, Dr. Öğr. Üyesi Melike Elif KALFAOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Samet GENEZ'e,

Karşılıklı iyi niyet ve uyum içinde, keyifle çalıştığım; güzel anılar paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarıma ve radyoloji çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, her durumda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her türlü fedakarlığı gösteren annem Bediha GÜNEŞ, babam Mehmet GÜNEŞ, kardeşlerim Buse Nur GÜNEŞ ve Mehmet Emir GÜNEŞ'e,

Yıllardır en zor anlarımda desteğini benden hiç esirgemeyen, tüm mutluluklarımda en büyük ortağı, tüm üzüntülerimin en büyük destekçisi, hayallerime giden yolda bana cesur olmayı öğreten ve bu yolda bana eşlik eden yol arkadaşım, canım eşim Göktuğ YÜZOK'a,

Teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

İnme, iskemi veya kanama ile beynin etkilenmesi sonucu ani başlangıçlı, geçici veya kalıcı nörolojik defisite yol açan ve ölümle sonuçlanabilen acil tıbbi durumdur.

2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre iskemik kalp hastalıklarından sonra dünyada mortalitenin ikinci en sık nedenidir (1). İnmenin, sık görülmesi ve önemli morbidite nedeni olması ciddi ekonomik ve toplumsal yüke neden olmaktadır (2).

İnmelerin, yaklaşık %87'si iskemik, geri kalanı hemorajiktir (3). Akut iskemik inme, fokal serebral kan akımında ani kesinti sonucu gelişmektedir. En sık nedeni büyük arter aterosklerozudur (2). Diğer başlıca nedenleri, kardiyembolizm ve küçük damar hastalığıdır. Bunların dışında kalan nedeni saptanamayan inmelere “kriptojenik inme” adı verilir.

Akut iskemik inme tedavisindeki birincil amaç, hızlı ve tam reperfüzyonun sağlanarak, morbiditenin ve mortalitenin azaltılmasıdır. Tedavisinde, intravenöz trombolitikler ve endovasküler mekanik trombektomi uygulanabilir. Stent retriever kullanılarak veya direkt aspirasyon ile veya bu iki yöntemin kombinasyonu şeklinde gerçekleştirilebilen mekanik trombektomi, günümüzde ilk 6 saat içerisinde başvuran, anterior dolaşım büyük arter oklüzyonlarında standart tedavi kabul edilmektedir (4). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, semptom başlangıcından itibaren 16 veya 24 saate kadar uygulanan mekanik trombektominin, tek başına medikal tedaviye göre fonksiyonel bağımsızlığı kazanmada daha faydalı olduğu gösterilmiştir (5,6).

Mekanik trombektomi tedavisinin anjiyografik reperfüzyon derecesi, 2013 yılında tanımlanan “Modified treatment in cerebral ischemia (mTICI)” skorlaması veya 2019 yılında tanımlanan “Expanded treatment in cerebral infarction (eTICI)” ile sınıflandırılmaktadır. Başarılı reperfüzyon eTICI 2b/2c/3 olarak tanımlanmaktadır (7–9).

İntrakranial büyük damar oklüzyonlarında, mekanik trombektomi ile erken reperfüzyonun sağlanması, daha iyi klinik sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir (10). Ayrıca mekanik trombektomi tedavisinin başarısı, hastanın kollateral durumuna, pıhtının yeri, içeriği ve yükü gibi çeşitli patofizyolojik nedenlere, yapılan geçiş (pass) sayısı gibi prosedürel nedenlere bağlıdır (11–17).

Tortiyöz damarlar, endovasküler mekanik trombektomi tedavisinde oklüde damar segmentine erişimde gecikmeye, stent-retriever cihazının geri toplanma esnasında kollapsına, aspirasyon kataterinin kollabe olarak pıhtı aspirasyon etkinliğinin azalmasına neden olabilir. Bu durum rekanalizasyon için gereken pass sayısının ve geçen sürenin artmasına, sonuç olarak başarılı reperfüzyon olasılığının azalmasına neden olabilmektedir (18–21).

Akut iskemik inmeli hastaların erken tedavisine yönelik American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) klavuzunun 2019 güncellemesinde; ekstrakranial servikal damarları görüntülemenin, vasküler tortiyozite nedeniyle intrakranial damarlara erişimin sağlanamayacağı hastaların belirlenmesinde ve endovasküler tedavi prosedürünün planlamasında yararlı olabileceğini belirten yeni bir öneri sunulmuştur (22).

Anteriyor serebral dolaşım büyük damar oklüzyonlarına bağlı akut iskemik inmede, pıhtıya ulaşımın tek yolu internal karotid arter (internal carotid artery-ICA) olduğundan, ekstrakranial ve kavernöz ICA tortiyozitesinin, mekanik trombektomi tedavi sonuçlarına etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda orta serebral arter (middle carotid artery-MCA) M1 segmenti oklüzyonuna bağlı akut iskemik inmeli hastalarda, tortiyoz veya nontortiyöz kavernöz ICA'ya sahip olan hastalarda ekstrakranial ICA tortiyozitesi varlığının mekanik trombektomi tedavi sonuçlarına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Serebral Arteryal Anatomi

İntrakraniyal arteryal yapılar, anatomik olarak anterior ve posterior dolaşım şeklinde iki grup altında değerlendirilebilir.

Anterior dolaşımı ICA supraklinoid segmenti ve terminal dalları olan ACA ve MCA oluşturmaktadır. Anterior komünikan arter (anterior communicating artery-ACoM) ve posterior komünikan arter (posterior communicating artery-PCoA) de anterior serebral dolaşıma ait arterlerdir.

Posterior dolaşımı vertebrobaziller trunkus ve dalları, baziller arterin terminal dalı olan posterior serebral arterler (posterior cerebral artery-PCA) oluşturmaktadır.

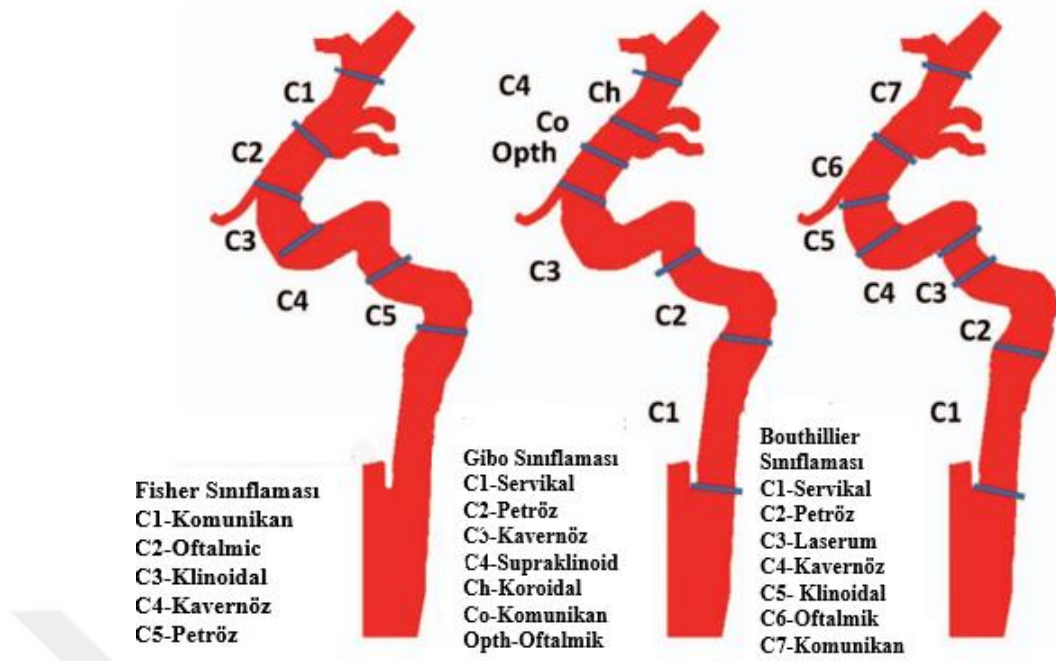
2.1.1 Anterior Dolaşım

2.1.1.1 Ana Karotid Arter (Common Carotid artery - CCA) ve İnternal Karotid Arter (ICA)

Sağ CCA hastaların çoğunda brakiyosefalik trunkustan (brachiocephalic trunk-BCT) orijin alır. Brakiyosefalik trunkus arkus aortanın ilk ana dalıdır. Sağ CCA popülasyonun yaklaşık %3'ünde doğrudan arkus aortadan çıkar ve bu durum aberran sağ subklavyen arteri olan hastalarda görülür (23). Sol CCA, 2. ana dal olarak doğrudan arkus aortadan çıkar.

Sağ ve sol CCA, C2 veya C3 servikal vertebra düzeyinde eksternal karotid arter (external carotid artery-ECA) ve ICA'ya ayrılır (24). ECA dalları yüzü, kafa derisini ve boynu beslerken, ICA ve dalları beyne kan taşır.

İnternal karotid arterin anatomisini değerlendirmek için Lasjaunas, Fisher, Gibo ve Bouthillier gibi segmentasyon sınıflamaları kullanılabilir. Klinik pratikte en sık kullanılan sınıflama Bouthillier sınıflamasıdır (25). Bouthillier sınıflamasına göre ICA, 7 segmente ayrılmıştır.



Şekil 2.1. ICA segmentleri (26)

2.1.1.1.1 Servikal Segment

ICA'nın servikal segmenti, CCA bifurkasyonundan temporal kemiğin petröz parçasında yer alan karotis kanalına kadar olan bölümdür. ICA'nın ekstrakranial olan tek segmentidir ve hiçbir dal vermez. Karotis kılıfı içerisinde, internal juguler venin anteromedialinde seyir gösterir. Glossofaringeal, vagal, aksesuar ve hipoglossal sinir, ICA'nın servikal segmenti ile internal juguler ven arasında yer alır (25).

2.1.1.1.2 Petröz segment (C2)

ICA'nın petröz segmenti, karotis kanalı içerisinde, temporal kemik petröz parçası içerisinde seyreder. Kısa vertikal segment, genu ve anteromedial yönelimli uzun horizontal segment olmak üzere üç kısımdan oluşur. Karotikotimpanik arter ve pterygoid (Vidian) arter dallarını verir.

2.1.1.1.3 Laserum Segment (C3)

Laserum segmenti, petröz apeks ile kavernöz sinüs arasında kalan ICA segmentidir. Foramen laserum ile yakın komşuluk göstermekte olup dal vermeden seyir gösterir.

2.1.1.1.4 Kavernöz Segment (C4)

ICA'nın kavernöz segmenti, petrolingual ligaman düzeyinden başlayarak kavernöz sinüse girer ve proksimal dural halkada sonlanır. Kavernöz segment, seyrine göre posteriyor vertikal, posteriyor genu, horizontal, anteriyor genu ve anteriyor gen olmak üzere 5 segmente ayrılır (27). Klinik açıdan oldukça önemli bir segmenttir. Kavernöz sinüs lateral duvarı yerleşimli, okulomotor sinir (III. KS), troklear sinir (IV. KS), trigeminal sinirin (V. KS) oftalmik ve maksiller dalı ve kavernöz sinüs içerisinde yerleşimli abduşens siniri ile yakın komşuluktadır.

ICA kavernöz segmentinin iki önemli dalı bulunmaktadır. Birincisi, posteriyor genudan köken alan meningohipofizyal trunkustur. Hipofiz bezini, tentoryumu ve klival durayı besler. İkinci önemli dalı, horizontal segmentten köken alan inferolateral trunkustur. Kavernöz sinüs durasını ve kavernöz sinüs içerisinde yer alan kranial sinirleri besler.

2.1.1.1.5 Klinoid Segment (C5)

ICA'nın klinoid segmenti, proksimal ve distal dural halka arasındaki bölümdür. Genelde dal vermez. Oftalmik arter bazen klinoid segmentten köken alabilir.

2.1.1.1.6 Oftalmik (Supraklinoid) Segment (C6)

Distal dural halka ile posteriyor kominikan arter orijini arasındaki , tamamen subaraknoid mesafede olan ICA segmentidir. İki önemli dalı bulunur. Birincisi anterosüperiyor kesiminden köken alan oftalmik arterdir. Optik sinir ile birlikte optik kanaldan geçer. İkincisi ise posteriyordan köken alan ve adenohipofizi, infundibulumu, optik kiazmayı besleyen süperiyor hipofizyal arterdir (28).

2.1.1.1.7 Komünikan Segment (C7)

Komünikan segment, ICA'nın son segmentidir. Posteriyor komunikan arter (PCoA) orijini düzeyinden, ICA terminal bifurkasyonuna kadar olan bölümdür. PCoA ve anteriyor koroidal arter bu segmentte köken alır.

PCoA, anteriyor ve posteriyor dolaşımı arasında bağlantı sağlar. Popülasyonun yaklaşık %30'unda PCoA hipoplaziktir. Yaklaşık %20'lik bir grupta

ise posteriyor serebral arter (PCA) hipoplazik veya aplazik olup PCoA, PCA sulama alanlarını besler (Fetal PCA) (28).

Anteriyor koroidal arter, PCoA'nın üzerinden posteromediale doğru seyrederek suprasellar sisternaya uzanır. Optik traktus, medial temporal lob, unkus, amigdala, hipokampus, kaudat nukleus, internal kapsül arka bacağı, globus pallidus, substansiya nigra, hipotalamus, tuber sinerum, lateral ventrikül koroid pleksusları, serebral pedinküller ve orta beyin boyunca uzanarak bu yapıları besler (28).

2.1.1.2 Anteriyor Serebral Arter (ACA)

Anteriyor serebral arter (ACA), supraklinoid ICA terminal dallarından küçük ve medial seyirli dalıdır. Serebral hemisferin mediali, lentiform nukleus ve frontal lob tabanını besler.

ACA segmentasyonunda iki ana sınıflandırma yöntemi bulunmaktadır. Birincisi Fischer tarafından 1938'de tanımlanan 5 segmentin tanımlandığı sınıflamadır. Fischer'in sınıflandırması birkaç yazar tarafından ayrıntılı biçimde incelenmiş ve modifiye edilmiştir. Son modifikasyonlar ile ACA, prekomünikan veya horizontal (A1), postkomünikan veya vertikal (A2), prekallozal (A3), suprakallozal (A4) ve postkallozal (A5) şeklinde ayrılmıştır. İkinci sınıflama, Osborn ve arkadaşları tarafından tanımlanan, birinci sınıflamaya göre daha basit 3 segmentin tanımlandığı sınıflamadır. Bu sınıflamada ACA, ipsilateral optik sinir ve kiazma üzerinde seyir gösteren prekomünikan veya horizontal segment (A1), anteriyor komünikan arteri (ACom) geçtikten sonra interhemisferik fissüre giren postkomünikan veya vertikal segment (A2) ve terminal dallar (A3) olmak üzere 3'e ayrılmaktadır (29–31).

2.1.1.2.1 Prekomünikan (Horizontal) Segment (A1)

İnternal karotid arter terminal bifurkasyonu ile anteriyor komünikan arter orijinine kadar olan bölümdür. A1 segmenti hipoplazik veya aplazikse kontralateral A1 segmenti ACom aracılığıyla, her iki ACA sulama alanını besler.

A1 segmentinin iki önemli dalı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi bazal gangliyon medialini besleyen medial lentikülostriat arterler, diğeri ise internal kapsül ön bacağı ve bazal gangliyonların inferiyor kesimini besleyen Heubner'in rekürren arteridir (28).

2.1.1.2.2 Postkomünikan (Vertikal) Segment (A2)

Postkomünikan (vertikal) segment, ACA A1 segmenti-ACom bileşkesinden başlayan korpus kallozum rostrum ve genu bileşkesine kadar olan bölümdür. A2, frontal lobun inferomedialini besleyen orbitofrontal ve frontopolar dallarını verir.

2.1.1.2.3 Prekallozal Segment (A3)

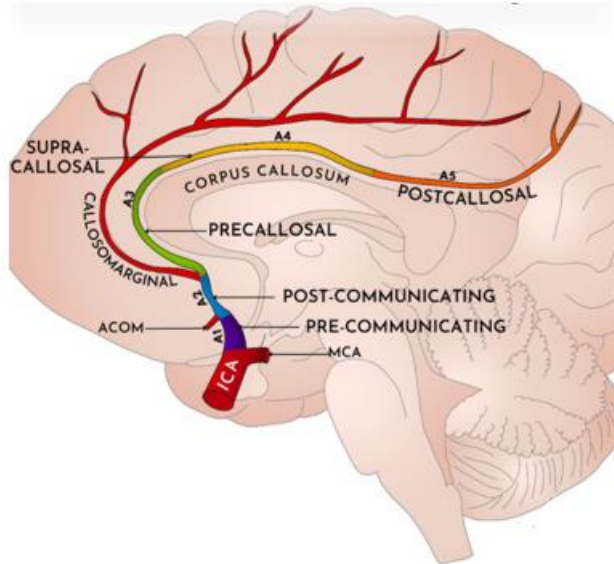
Prekallozal segment (A3), kallozomarjinal arterin ayrıldığı kesimden başlar, korpus kallozumun genusu etrafını dolaşır. Korpus kallozumun posteriyora döndüğü kesimde sonlanır. Perikallozal, kallozomarjinal, medial frontal ve singuler dalları vardır.

2.1.1.2.4 Suprakallozal Segment (A4)

Suprakallozal (A4) segment, korpus kallozum gövdesi üzerinde, koronal suture düzeyine kadar uzanan bölümdür.

2.1.1.2.5 Postkallozal Segment (A5)

Postkallozal segment (A5), koronal suture düzeyinden sonraki, korpus kallozum üzerindeki ACA bölümüdür.



Şekil 2.2. ACA segmentleri (32)

2.1.1.3 Orta Serebral Arter (MCA)

MCA, internal karotid arterin kalın olan terminal dalıdır. ICA'nın terminal bifurkasyonundan orijin aldıktan sonra, Sylvian fissür ve insuladan geçerek, beynin geniş bir alanını besler. Akut iskemik inmede oklüzyonun en sık, anevrizmaların üçüncü sıklıkta görüldüğü arterdir (24). MCA'nın dört segmenti tanımlanmıştır: Horizontal veya sfenoidal (M1), insular (M2), operküler (M3), kortikal (M4).

2.1.1.3.1 Horizontal Segment (M1)

ICA terminal bifurkasyonundan, Sylvian fissüre kadar olan horizontal seyirli segmenttir. MCA, Sylvian fissüre girmeden bifurkasyon veya trifurkasyon gösterir. Unkal, temporopolar, anterior temporal ve putamen lateralini kaudat nukleus ve eksternal kapsülü besleyen lateral lentikülostriat arter dalları bulunmaktadır (28).

2.1.1.3.2 İnsular Segment (M2)

MCA bifurkasyon-trifurkasyonundan veya insular genudan orijin alır. İnsular kleftte posterosüperiyora yönelip insulanın dairesel sulkusunda sonlanır.

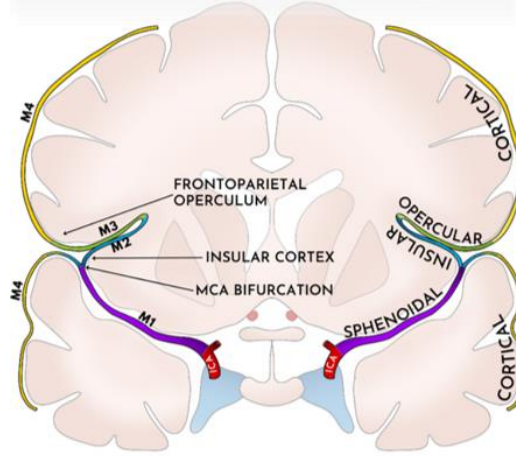
2.1.1.3.3 Operküler Segment (M3)

İnsulanın dairesel sulkusundan başlar. Frontoparyetal operkula boyunca lateralde ilerler ve Sylvian fissür üst-dış yüzünde sonlanır. Hemisfer yüzeyine uzanım gösterir.

2.1.1.3.4 Kortikal Segment (M4)

Sylvian fissür üst dış yüzünden başlar, serebral hemisferin lateral konveksitesinde seyrederek terminal kortikal bölgelerinde sonlanır.

Anterior temporal, asendan frontal, presantral, anterior parietal, posterior parietal, angüler, orta temporal, posterior temporal, temporookipital dalları çıkar. Serebral korteksi besler.



Şekil 2.3. MCA segmentleri (33)

2.1.2 Posteriyor Dolaşım

2.1.2.1 Vertebral Arter (VA)

Subklavyen arterin ilk dalı olarak ayrıldıktan sonra, C6 vertebradan C1 vertebraya dek transvers foramenleri içerisinde seyir gösterir. Sonrasında atlasın (C1) posteriyoruna doğru kıvrılarak foramen magnumdan kranial boşluğa girer ve medulla oblangatanın anterolateralinde yer alır. Sağ ve sol vertebral arter, pons anteriorunda orta hatta birleşerek baziller arter oluşur. Medulla oblangata ve spinal kordun posteriyor kesimlerini besleyen posteriyor spinal arter (PSA), medullanın piramidlerini ve spinal kord anterior kesimini besleyen anterior spinal arter (ASA), medulla oblangatanın dorsolateralini, serebellum inferior kesimini ve serebellar nükleusları, ve 4. Ventrikül koroid pleksusunu besleyen posteriyor inferior serebellar arter (PICA) olmak üzere 3 önemli dalı bulunmaktadır.

Vertebral arter, ekstraosseöz veya preforaminal (V1), foraminal (V2), ekstradural veya ekstraspinal (V3), intradural olmak üzere 4 segmente ayrılır (24).

2.1.2.1.1 Preforaminal Segment (V1)

Subklavyen arterin, posterosüperiyordaki orijininden, C6 vertebra transvers foramene kadar olan bölümüdür. Servikal spinal kordun alt kısmını ve servikal kasları besleyen isimlendirilmemiş dalları vardır.

2.1.2.1.2 Foraminal segment (V2)

V2 segmenti, vertebral arterin, C2 ile C6 vertebra arasındaki, transvers foramenlerin içerisinde seyir gösteren bölümdür.

2.1.2.1.3 Ekstradural Segment (V3)

C2 vertebra transvers forameninden, durayı deldiği kısma kadar olan segmenttir. Atlantooksipital eklem etrafında posteromediale ve sonrasında kranial boşluğa girmek için anterosüperiyora doğru kıvrılır. Bu segmentten, posterior meningeal arter çıkar.

2.1.2.1.4 İntradural Segment (V4)

Vertebral arterin durayı deldiği noktadan, pontomedüller bileşkede baziller arteri oluşturdıkları yere kadar olan segmenttir. Anterior ve posterior vertebral arter, posterior inferior cerebellar arter (PICA) dalları bu segmentten çıkar (24).

2.1.2.2 Baziller Arter

Her iki vertebral arterin, pontomedüller bileşkede birleşmesiyle oluşur. Baziller arter klivusun posteriorunda, prepontin sisternde süperiyora doğru seyir gösterir ve interpedinküler fossa düzeyinde bilateral posterior serebral artere (PCA) ayrılarak sonlanır.

Baziller arterden orijin alan, ponsu ve mezensefalonu besleyen çok sayıda perforan arter bulunur. 7. ve 8. kranial siniri, serebellumun lateralinde küçük bir kısmını besleyen anterior inferior serebellar arter (AICA), pineal bez, pons, süperiyor serebellar pedinkülü besleyen süperiyor serebellar arter (SCA) ve posterior serebral arter (PCA) baziller arterin önemli dallarıdır (24).

2.1.2.3 Posterior Serebral Arter (PCA)

Posterior serebellar arter komünikan (P1), ambient (P2), quadrigeminal (P3) ve kalkarin (P4) olmak üzere 4 segmente ayrılır.

2.1.2.3.1 Komünikan Segment (P1)

Baziller bifurkasyondan PCom ile birleşene kadar olan segmenttir. İnterpedinküler sistern içinde okülomotor sinirin süperiyorunda yer alır (34). Talamoperforan dalları, talamus ve hipotalamusun beslerken, mezensefalik perforan dalları serebral pedinkül ve tektumu besler.

2.1.2.3.2 Ambient Segment (P2)

Posteriyor komünikan arter (PCoA)-PCA bileşkesinden başlayan ve mezensefalon posteriyoruna kadar devam eden segmenttir. Medial-lateral posteriyor koroidal arterler ve genikülat cisimleri, krus serebri ve pulvinari besleyen talomogenikülat arter bu segmentten çıkar.

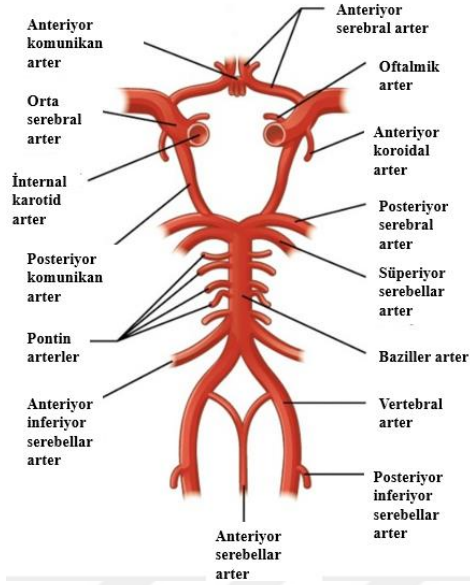
2.1.2.3.3 Quadrigeminal Segment (P3)

Quadrigeminal sistern içerisindeki PCA segmentidir. Kalkarin fissür düzeyinde sonlanır.

2.1.2.3.4 Kalkarin Segment (P4)

Kalkarin fissürün distali ve paryetooksipital sulkus boyunca devam eden sırasıyla paryetooksipital ve kalkarin artere ayrılan segmenttir. Kortikal yüzeye uzanan terminal dalları vardır (35).

Anteriyor ve posteriyor dolaşım arasındaki bağlantıyı sağlayan yapıya Willis poligonu adı verilir (Şekil 2.2) (24). Willis poligonunu oluşturan arterlerin anteriyor dolaşıma ait olanları; bilateral ICA, ACA A1 segmentleri, ACom ve PCom arter iken posteriyor dolaşıma ait olanlar bilateral PCA ve baziller arterdir.



Şekil 2.4. Willis poligonu (36)

2.2 İnme

2.2.1 Genel Tanım

İnme kelimesi muhtemelen ilk olarak, 1689 yılında William Cole tarafından yazılan “Physico-Medical Essay Concerning the Late Frequencies of Apoplexies” adlı kitapta tıp alanında kullanılmıştır. Cole’dan daha önce, akut nontravmatik beyin hasarlarını tanımlamak için “apopleksi” terimi kullanılmıştır. Apopleksi terimi, milattan önce 400’lü yıllarda Hipokrat tarafından da kullanılmıştır.

1970’de Dünya Sağlık Örgütü tarafından ortaya atılan ve hala kabul gören inme tanımı “vasküler orijin dışında görünür bir neden olmaksızın, hızla gelişen, 24 saatten uzun süren veya ölüme neden olabilen, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu” şeklindedir (37).

1950’lerde inme olarak nitelendirilemeyen fakat, damarlarla ilişkili geçici serebral fonksiyon bozukluklarını tanımlamak için geçici iskemik atak (TIA) terimi kullanılmaya başlanmıştır (37).

İnmeler, iskemik ve hemorajik olmak üzere iki grupta incelenir. İnmelerin %87’si iskemik, %13’si hemorajik inmedir. İskemik inme, büyük arter ateroskleroza, tromboembolizm gibi nedenlerle serebral vasküler yapının oklüzyonu sonucu; hemorajik inme ise hipertansiyon, serebral amiloid anjiyopati, anevrizma veya arteriyovenöz malformasyon gibi patolojilerin varlığında,

travmatik olmayan damar duvar bütünlüğünün bozulması sonucu primer intraserebral veya subaraknoid kanama şeklinde ortaya çıkar. Hemorajik inmelerin %10'u intrakranial, %3'ü subaraknoid kanamadır (3).

2.2.2 Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütünün 2019 verilerine göre inme, iskemik kalp hastalıklarından sonra ölümlerin ikinci en sık nedenidir (1). İnme görülme sıklığı 1990-2016 yılları arasında düşük ve orta gelirli ülkelerde iki katına çıkmakla birlikte, yüksek gelirli ülkelerde %42 oranında azalmıştır (38).

Kadınların yaşam boyu inme geçirme riski erkeklere göre daha yüksektir. Genç yaşlarda kadınlarda inme görülme sıklığının fazla olmasının nedenleri arasında preeklampsi, kontraseptif kullanımı veya hormonal tedavi sayılabilir. Erkeklerde ise inme görülme sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Erkeklerde inmenin en yaygın nedenleri tütün kullanımı, aşırı alkol tüketimi, miyokard infarktüsü ve arteriyel hastalıklardır (39).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 verilerine göre, ölümlerin en sık nedeni % 36,8'lik oranla dolaşım sistemi hastalıklarıdır. Dolaşım sistemi hastalığı kaynaklı ölümlerin ikinci en sık nedeni %22,2'lik bir oranla serebrovasküler hastalık olarak saptanmıştır (40).

Küresel Sağlık Yüğü'nün yayınladığı 2019 yılına ait epidemiyolojik veriler baz alınarak Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre ise, 2019 yılında ülkemizde 81.599 iskemik inme tanısı konulmuş olup 1990 yılına göre iskemik inme insidansında %138'lik bir artış söz konusudur. 1990 yılında iskemik inme nedeniyle hayatını kaybedenlerin sayısı 11.051, 2019 yılında 30.216 kişi olup %173,4'lük artış göstermiştir. İskemik inme kaynaklı ölümlerin insidansındaki artış 2000 – 2010 yılları arasında belirgin olup sonraki ve önceki dekatlardaki artış daha düşük seviyede olmuştur. İskemik inme prevalansı dünya geneliyle benzer şekilde kadınlarda daha yüksek olmakla birlikte insidansı erkeklerde daha fazla bulunmuştur (41).

2.2.3 İskemik İnme Patofizyolojisi

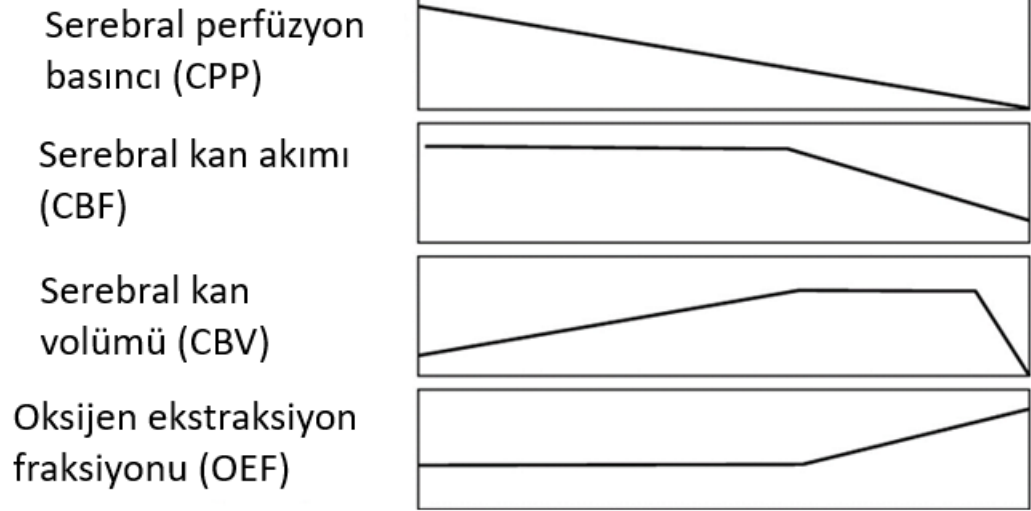
İskemik inme, beyin kan akımının azalma veya tamamen kesintiye uğraması sonucu gelişmektedir. İskeminin başlıca nedenleri, tromboz ve embolidir (42).

Tromboz, bir ya da daha fazla damarda lokalize okluziv süreçler sonucu tıkanması anlamına gelmektedir. Ateroskleroz, genellikle daha büyük ekstrakranial ve intrakranial damarları etkilemekte olup damarı daraltarak kan akışında azalmaya veya trombositlerin plağa yapışması sonucu trombüs oluşumuna ve akut oklüzyona neden olur. Embolinin kaynağı genellikle kalp veya diğer arterlerdir. Tümörler, venöz trombüsler, septik emboli, hava ve yağ da iskemik inmeye neden olabilmektedir (43).

Beyin, vücut ağırlığının %2'si kadarı olmasına rağmen bazal oksijen tüketiminin %20'sini ($156 \mu\text{mol}/100 \text{ g/dk}$), bazal glukoz tüketiminin %25'ini ($30 \mu\text{mol}/100 \text{ g/dk}$) oluşturmaktadır. İstirahat halindeki beyin global kan akımı yetişkinlerde yaklaşık 750 ml/dk olup kardiyak debinin %15-20'sine karşılık gelmektedir. Bu durumda 100 g beyin dokusu başına düşen kan akım miktarı ortalama 50 ml 'dir. Beyin kan akımı, metabolik aktiviteye göre $10\text{-}300 \text{ ml}/100 \text{ g/dk}$ arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Beyaz cevher kan akımı $20 \text{ ml}/100 \text{ g/dk}$ miktarına düşebilirken, gri cevher kan akımı $80 \text{ ml}/100 \text{ g /dk}$ düzeyine kadar çıkabilmektedir (44).

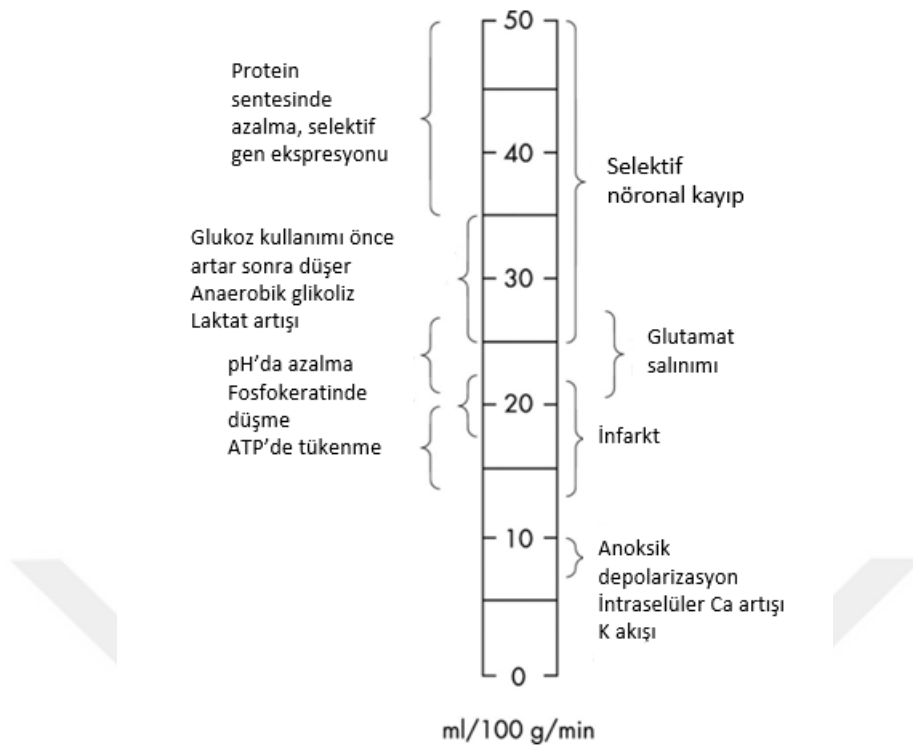
Serebral otoregülasyon, perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen serebral kan akımının sabit bir düzeyde tutulmasını ifade eder. Yapılan hayvan çalışmalarında, serebral damar duvarındaki düz kasların basınç arttığında kasılarak, azaldığında gevşeyerek doğrudan kan basıncına yanıt verdiği kanıtlanmıştır. Ayrıca kan akımında azalma sonucu vazoaaktif maddelerin salınımı ve endotelial nitrik oksitin salınımı vazodilatasyona neden olmaktadır (45).

Serebral perfüzyon basıncı (CPP), hipotansiyon, ekstrakranial ve intrakranial besleyici arterlerdeki ciddi darlık ve bunların kombinasyonu nedeniyle düşebilir. CPP düşmesi durumunda, intrakranial damarlar serebral kan akımını (CBF) dengede tutmak için genişler ve bu durum serebral kan volümünde (CBV) artışa neden olur. Vazodilatasyon maksimum olduğunda, CPP'de ve sonuç olarak CBF'de düşüş meydana gelir. Başlangıçta metabolik aktiviteyi sürdürmek için gerekli oksijen kandan ekstrakte edilen miktar arttırılarak sürdürülür. Oksijen ekstraksiyonu maksimuma ulaştığında ise CBF metabolik ihtiyacı karşılayamaz, hücrel metabolizma bozulur ve serebral oksijen oranı azalmaya başlar (45).



Şekil 2.5. Serebral perfüzyon basıncındaki progresif düşüşün sonuçları (45)

Primatlar ve kedilerde yapılan deneysel ve karotis endarterektomi sırasında insanlarda yapılan çalışmalarda, CBF' nin 16-18 ml/100 g/dk'nın altına düşmesi sonucu elektriksel aktivitenin durduğu, 10-12 ml/100 g/dk' nın altına düşmesiyle hücresel iyon denge kaybı yani hücre zarı yetmezliğinin başladığı gösterilmiştir. Bu sınırın altında, hızlı bir şekilde hücre dışına potasyum (K^+) salınırken, hücre içerisine kalsiyum (Ca^{+2}) alınır. Ayrıca hücre içine ozmozla su ile birlikte sodyum (Na^+) ve klor (Cl^-) alınır (46). Protein sentezi 50 ml/100 g/dk düzeyinde inhibe olup 35 ml/100 g/dk düzeyinde tamamen durur. Glukoz kullanımı ise 25 ml/100 g/dk düzeyinde azalır. 26 ml/100 g/dk' nın altındaki CBF değerlerinde, anaerobik glikolizle birlikte asidoz ve laktat birikimi belirginleşir; fosfokreatinin, adenosin trifosfat (ATP) düzeyleri azalır (47).



Şekil 2.6. Fonksiyonel, metabolik ve histolojik değişikliklerin gerçekleştiği iskemi eşikleri

İskemi sırasında meydana gelen enerji yetersizliği ve elektronik imbalans sonucu sinapslarda glutamat salınımı olur. N-metil-D-aspartat (NMDA), alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionik asit (AMPA) ve metabotropik glutamat reseptörleri aktivasyonu membran depolarizasyonuna ve hücre içine Ca^{+2} girişine neden olur. Ca^{+2} artışıyla voltaj aracılı Ca^{+2} kanalları aktive olur ve hücre içi Ca^{+2} miktarının daha da artar. Protein kinazlar ve kalmodülin bağımlı enzimler aktive olur. Bu aktivasyon sonucunda araşidonik asit metabolitleri, süperoksit ve nitrik oksit (NO) gibi hücre ölüm sürecini hızlandıran mediatörler ortaya çıkar (48).

NO, fizyolojik seviyelerde faydalı bir sinyal molekülüdür. Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) düşük miktarda NO üretimine yol açarak, vazodilatasyona ve kan akımının artmasına neden olurken; nöranal nitrik oksit sentaz (nNOS) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) yüksek miktarlarda NO üretimine yol açar ve serbest radikal olduğu için hücresel bileşenler ile doğrudan reaksiyona girerek onlara zarar verir. Ayrıca başka bir serbest radikal olan süperoksit ile reaksiyona girerek, yüksek miktarlarda reaktif peroksinitrit ortaya çıkar. Peroksinitrit, DNA hasarına neden olur (49). DNA hasarı, hücrenin diğer fonksiyonları için kullandığı

enerjiyi tüketen DNA onarım enzimlerinin aktivasyonuna ve apoptoz kaskadının başlangıcına neden olabilmektedir.

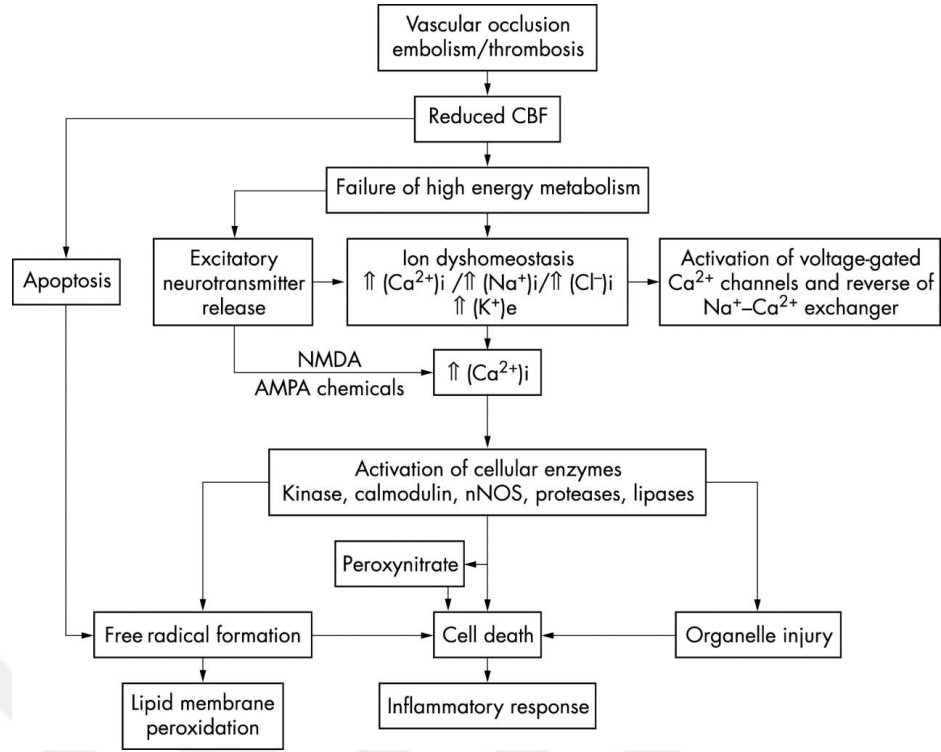
İskemi sırasında, oksidatif metabolizmanın yan ürünü olan reaktif oksijen radikalleri üretimi de artmaktadır ve bu radikaller NO gibi hücrel bileşenlere doğrudan zarar verebilmektedir (49).

Hücre zarı hasarlandığında, iyon akışı kontrol edilemez ve mitokondriyal yetmezlik meydana gelir. Reaktif oksijen radikalleri, hücre içine kalsiyum girişi ve diğer faktörler mitokondriyal zarın geçirgenliğini arttırarak apoptoz başlatıcısı olan sitokrom c'nin serbest kalmasına ve DNA hasarına neden olur. Apoptozun son aşamasındaki nükleer kondansasyon ve DNA yıkımı için ATP gerektiğinden, ATP yokluğunda hücre ölümü nekroz ile ölmektedir (50).

Hücrel hasar ve nekroz nedeniyle ortaya çıkan yan ürünler inflamatuvar yolu etkinleştirmektedir. İnflamasyonun olumlu etkisi, iskemik bölgeye giden kan akımını arttırarak hücrelere gerekli glukoz ve oksijen taşınmasını sağlamaktır. Olumsuz etkisi ise artan kan akımıyla iskemik bölgeye daha fazla kalsiyumun gelmesine neden olarak doku hasarını arttırmasıdır (51). İnflamasyon aynı zamanda lökositlerin hasarlanmış dokuya göçüne neden olur. Lökositler, hasarlı-nekrotik dokuyu uzaklaştırabilse de inflamatuvar hücrelerin iskemik bölgeye göçünü sağlayan sitokinler salgılar (52).

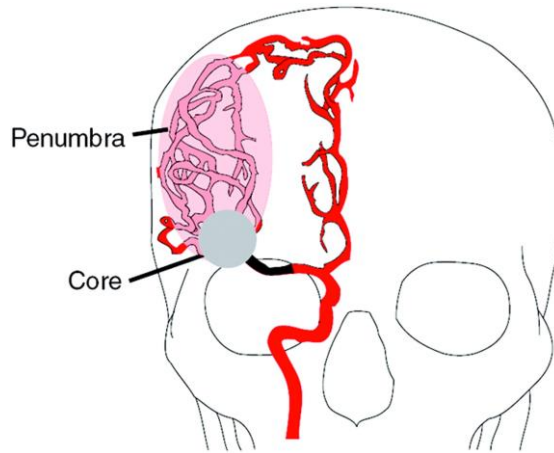
İskemi ve nekroz gelişimi, özellikle bazal laminadaki kollojenleri ve laminini parçalayan matriks metalloproteazların salınmasına, beyin dokusu ve kan damarlarının yapısal bütünlüğünün kaybına neden olur (53). Kan beyin bariyerinin bozulması sonucu hemorajik transformasyon ve beyin ödemi gelişir (54).

İskemik inmede, vazojenik ve sitotoksik olmak üzere iki tip beyin ödemi görülmektedir. Sitotoksik ödem, nöron glial ve endotel hücrelerinin şişmesiyle karakterizedir. Na^+ ve Ca^{+2} iyonlarının ATP bağımlı olarak taşınamaması ve serbest oksijen radikali oluşumu nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Vazojenik ödem ise kan beyin bariyerini oluşturan endotel hücrelerin geçirgenliğinde artış veya parçalanması sonucu gelişmektedir (55). Protein ve diğer makromoleküllerin ekstraselüler boşluğa geçmesine neden olur.



Şekil 2.7. Serebral iskemide doku hasarına neden olan mekanizmalar (45)

İskemiye maruz kalan serebral doku iki bölgeye ayrılır. Birinci bölge, kan akımının %10-25'in altında ve iskeminin daha şiddetli olduğu, nöron ve glial hücrelerin nekroza gittiğini gösteren iskemik kor bölgesidir. İkinci bölge ise iskemik korun çevresinde yer alan, kolleterallerle beslenen, elektriksel aktivitenin olmadığı fakat zamanında müdahale ile kurtarılabilecek penumbra adı verilen dokuyu ifade eder (56). Penumbranın kurtarılması iskemik inme tedavisinin temelini oluşturmaktadır.



Şekil 2.8. İskemik kor ve penumbranın gösterimi (57)

2.2.4 İskemik İnme Etyolojik Sınıflaması

İskemik inme etyopatogeneğinde farklı birçok patoloji rol oynamaktadır. Bu durum iskemik inme tedavisi ve profilaksisini öngörebilmek amacıyla hastaları homojen gruplara ayırma ihtiyacını beraberinde getirmiştir. Geçmişte, risk faktörü profilleri, inme klinik özellikleri ve görüntüleme bulgulara dayalı sınıflandırmalar yapılmıştır. Günümüzde halen en sık kullanılan, 1993 yılında yayınlanan “Tial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)” çalışmasına katılan araştırmacıların önerdiği sınıflandırma sistemidir. Bu sınıflandırma sistemi, hastaların klinik bulguları, görüntüleme özellikleri, ekokardiyografi, Doppler ultrasonografi, anjiyografi verileri ve laboratuvar değerleri göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur. İskemik inme, TOAST sınıflamasına göre; büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolizm, küçük arter oklüzyonu (lakün), belirlenen diğer nedenlere bağlı inme ve nedeni belirlenemeyen inme olmak üzere 5 gruba ayırmıştır (58).

2.2.4.1 Büyük Arter Ateroskleroza

İskemik inme hastalarının en geniş grubunu oluşturur. Beyni besleyen ana damarlardan birinde ya da kortikal dalında, ateroskleroz sonucu gelişmiş olduğu düşünülen %50’den fazla darlık ya da oklüzyon vardır. Büyük damar aterosklerozunda patoloji, ekstrakraniyal ya da intrakraniyal olabilir. Aterosklerotik plaklar en sık karotid bifurkasyon ve ICA’nın kavernöz segmentinde izlenirken en sık oklüzyon MCA’da görülür.

Aterosklerotik plağın rüptürü sonucu trombotik bir oklüzyon gelişerek ya da plaktan kopan bir embolüs daha distaldeki bir arteri tıkayarak (arterden artere embolizm) inme meydana gelebilir. Aynı arter sulama alanında daha önce geçirilmiş inme veya TİA, sınır (watershed) zonlarda infarkt saptanması ve aynı arter sulama alanında farklı dönemlere ait infarkt bulgularının olması etiyojide aterosklerotik bir sürecin olduğunu düşündürmelidir. İnfarkt alanı oklüde olan artere göre kortekste, subkortikal alanda, serebellumda ya da beyin sapında olabilir. İnfarkt alanı 1.5 santimetreden (cm) daha büyüktür.

2.2.4.2 Kardiyoembolizm

Kardiyak kaynaklı emboli sonucu arteryal oklüzyonu bulunan hastalar, bu grupta değerlendirilmektedir. Farklı arter sulama alanlarında görülen iskemi, geçici iskemik atak (TIA) varlığı veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığında düşünülmelidir. Ayrıca trombus ve embolinin kaynağı olabilecek en az bir kardiyak neden tanımlanmalı ve büyük arter aterosklerozu dışlanmalıdır. Kardiyak emboli kaynakları, taşıdığı riske göre yüksek veya orta riskli olarak ikiye ayrılır.

Tablo 2.1. Kardiyoembolizmin yüksek ve orta riskli kaynakları (58)

Yüksek Riskli Kardiyak Kaynaklar	Orta Riskli Kardiyak Kaynaklar
• Mekanik prostetik kapak • Atriyal fibrilasyonla (AF) birlikte mitral stenoz (MS) • AF (Tek başına AF hariç) • Sol atriyal trombus • Hasta sinüs sendromu • Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü (< 4 hafta) • Sol ventrikülde trombus • Dilate kardiyomiyopati • Akinetik sol ventrikül segmenti • Atriyal miksoma • Enfektif endokardit	• Mitral kapak prolapsusu • Mitral annulus kalsifikasyonu • AF olmaksızın mitral stenoz • Sol atriyal türbülans • Atriyal septal anevrizma • Patent foramen ovale • Tek başına AF • Biprostetik kardiyak kapak • Nonbakteriyel trombotik endokardit • Konjestif kalp yetmezliği • Hipokinetik sol ventrikül segmenti • Miyokard infarktüsü (> 4 hafta, < 6 ay)

2.2.4.3 Küçük Arter Oklüzyonu (Lakün)

Bu alt grup diğer sınıflandırmalarda laküner infarkt olarak değerlendirilen hastaları içermektedir. Laküner infarkt perforan arterlerin aterosklerozu sonucu gelişen iskemik inmelelerdir. Diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon öyküsü laküner infarkt tanısını destekler. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye normal bulguların olması veya bazal gangliyon, beyin sapı veya subkortikal yerleşimli, çapı 15 mm'den küçük infarkt alanlarının olması durumunda düşünülmelidir. Potansiyel kardiyak nedenler dışlanmalı, aynı taraftaki büyük ekstrakranial bir arterde %50'den fazla darlık olmamalıdır.

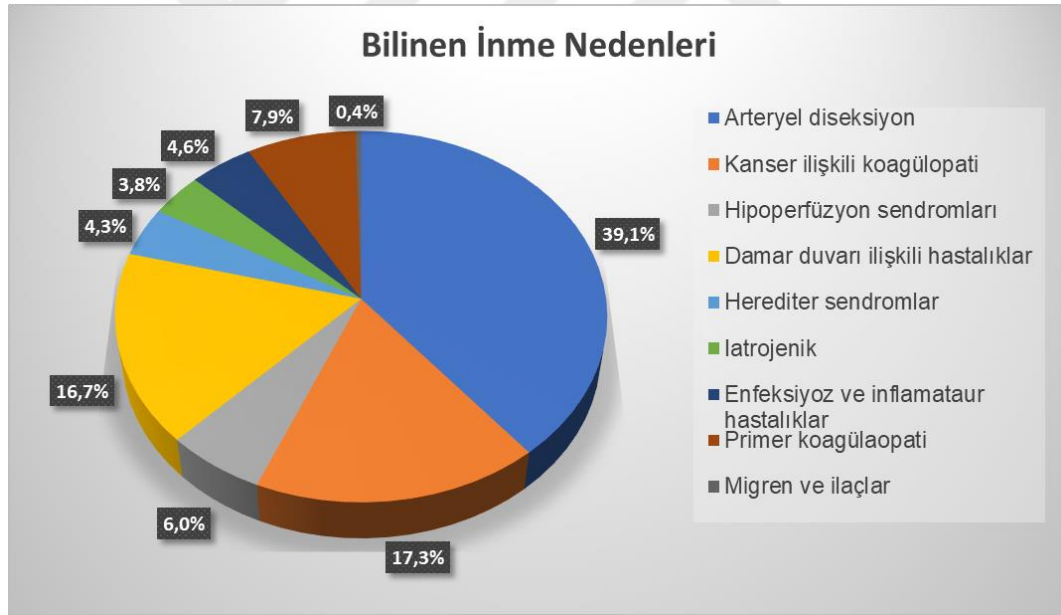
2.2.4.4 Belirlenen Diğer Nedenlere Bağlı İnme

Nadir görülen nedenler ile inme geçiren hastaların yer aldığı alt gruptur. Hasta, boyut ve lokalizasyon farketmeksizin, klinik ve görüntülemeye iskemik inme bulgularına sahip olmalıdır. Laboratuvar ve arteriyografi gibi tanısal yöntemler inmenin nadir nedenlerinden birini desteklemelidir. Kardiyak emboli ve büyük arter

ateroskleroza dışlanmalıdır. Yapılan bazı çalışmalarda inmenin diğerk bilinen etyolojileri 9 alt grupta incelenmiştir (59,60).

Tablo 2.2. İnmenin belirlenen diğerk nedenleri sınıflaması

- Arteryal diseksiyonlar
- Ekstrakranial ve intrakranial arterlerin enfeksiyöz veya inflamatuvar hastalıkları
- Arteryal duvarın enfeksiyöz ve inflamasyon dışındaki intrinsik hastalıkları (Fibromuskuler displazi, Sneddon sendromu vb.)
- Primer hemostatik sistem hastalıkları / Koagülopatiler
- Kanser ilişkili koagülopati
- Migren veya ilaç kullanımı
- Kalıtsal hastalıklar (CADASIL, konjenital kütinovasküler sendromlar vb.)
- Hipoperfüzyon sendromları (sepsis vb.)
- İatrojenik (endovasküler iřlemler, kardiyak veya arter cerrahisi vb.)



şekil 2.9. İnmenin bilinen diğerk nedenlerinin oranları (61)

2.2.4.5 Nedeni Belirlenemeyen İnme

Yetersiz inceleme veya yapılan tüm tetkiklere rağmen nedeni belirlenemeyen inmeler bu grupta yer alır. Ayrıca inme için iki veya daha fazla olası nedeni olan hastalar da bu grup içerisinde değerkendirilmektedir.

TOAST sisteminin araştırmacılar arası güvenilirliğini artırmak, nedeni belirlenemeyen inme oranını en aza indirmek ve günümüz inme değerlendirmesinde kullanılan difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı görüntüleme, ekstra ve intrakranial arterlerin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans anjiyografisi, transtorasik ve transözefageal eko-kardiyografi ve Holter gibi ileri teknolojilerin değerlendirmeye dahil edilerek inme alt tipinin belirlenmesi amacıyla 2005 yılında “Stop Stroke Study TOAST (SSS-TOAST)” sınıflandırma algoritması oluşturulmuştur. SSS-TOAST sistemi, orijinal TOAST alt türünün her birini, tanısal kanıtların ağırlığına göre "belirgin", "muhtemel" veya "olası" olmak üzere üç alt kategoriye böler (59).

2007 yılında ise SSS-TOAST sınıflamasının sınırlamaları ve belirsizlikleri düzeltilerek web’e dayalı otomatize bir versiyon olan “Causative Classification System (CCS)” tasarlanmıştır. Bu sistem inme sınıflandırmasında kurumlar veya kişiler arası güvenilirliği ve tutarlılığı arttırmak için geliştirilmiştir (62).

2.2.5 İskemik İnme Risk Faktörleri

Bir dizi risk faktörü, artmış iskemik inme geçirme riskiyle ilişkilidir. Risk faktörleri, değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki grup halinde sınıflandırılır. Değiştirilebilir risk faktörleri hastanın yaşam tarzı ve çevre kaynaklı olanlardır. Tedavi ve eğitimler yardımıyla değiştirilebilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri ise kalıtsal veya doğal süreçlerle ilgili risk faktörleridir.

Tablo 2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri

Değiştirilebilir Risk Faktörleri	Değiştirilemeyen Risk Faktörleri
- Hipertansiyon (HT) - Diyabetes Mellitus (DM) - Sigara - Fiziksel inaktivite - Koroner arter hastalığı - Atriyal fibrilasyon (AF) - Sol ventrikül hipertrofisi - Bel-kalça oranı - Artmış lipoprotein (a) düzeyi - Artmış Von Willebrand faktör düzeyi - Beyaz küre (WBC) yüksekliği - Artmış C-reaktif protein (CRP) düzeyi - Artmış homosistein düzeyi - Artmış reaktif O₂ radikalleri / oksidatif stres - Artmış fibrinojen düzeyi - Artmış faktör VIII düzeyi	- Yaş - Cinsiyet - İrk - Aile öyküsü / Genetik

2.2.5.1 İskemik İnmenin Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.2.5.1.1 Hipertansiyon

Hipertansiyon, tüm iskemik inme alt tiplerinde artmış risk ile ilişkilidir. İskemik inme geçiren hastaların % 60'ında, hipertansiyon öyküsü bulunmaktadır (63,64). Hipertansiyonlu bireylerdeki laküner inme için risk faktörleri arasında; diyabet, sigara, fiziksel inaktivite yer almaktadır (65).

2.2.5.1.2 Diyabetes Mellitus (DM)

DM, özellikle iskemik tipte olmak üzere inme için önemli bir risk faktörüdür. Ölüm sonrası yapılan beyin dokusu anormalliklerini araştıran bir çalışmada, diyabetli hastalarda daha sık bazal gangliyon, beyin sapı, talamus ve serebellum yerleşimli laküner infarkt saptanmıştır (66). İnme sonrası beyin dokusunun histolojik analizinde, diyabeti olan hastalarda, olmayanlara kıyasla daha fazla endotelial proliferasyon ve küçük intraparakimal damarlarda hiyalinizasyonun meydana geldiği gösterilmiştir (67).

İnme ile başvuran hastaların yaklaşık %20-40'ı hiperglisemiktir. Bu hastaların %25-50'sinde, daha önce bilinmeyen glukoz tolerans bozukluğu saptanmaktadır. Bu durum, hipergliseminin doğrudan nörotoksitenin veya devamındaki sistemik stresin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir (68). Kiers ve arkadaşları, inme geçiren ve diyabet öyküsü olmayan hiperglisemik hastaların BT taramasında, normoglisemik hastalara kıyasla daha büyük infarkt alanlarının geliştiğini göstermiştir (69). Ayrıca diyabetli hastalarda, daha yüksek inme nüks oranı ve erken progresyon riski gösterilmiş olup zeminde serebral otonöregülasyon bozukluğu olabileceği öne sürülmüştür (70-72).

2.2.5.1.3 Sigara

Sigara içen hastalarda, içilen sigara sayısının ve sigara bırakmanın etkilerinin inme ile ilişkisini değerlendiren ilk çalışmalardan biri Framingham çalışmasıdır. Bu çalışmada ağır sigara içicilerinde rölatif inme riskinin hafif sigara içicilere göre iki kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Sigarayı bırakmak, inme geçirme riskini azaltmış olup 5 yılda sigara içmeyenlerin seviyesine ulaşmıştır (73).

2.2.5.1.4 Koroner Arter Hastalığı

Ateroskleroz, lipoprotein birikimi ile arterleri etkileyen kronik inflamatuvar sistemik bir hastalıktır ve koroner arterleri de etkilemektedir. Koroner arter hastalığının, laküner olmayan ve kardiyembolik inme için bağımsız risk faktörü olduğu fakat, laküner inme için risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (74).

2.2.5.1.5 Atriyal Fibrilasyon (AF)

AF, iskemik inme için önemli bağımsız bir risk faktörüdür. İskemik inmelerin yaklaşık %10'u, sol atriyal apendiks trombusünün embolisi sonucu gelişir. Yaşlanmayla birlikte AF prevalansı artar. Ayrıca yaşlılıkta görülen sol atriyumda genişleme ve atriyal akım azalması atriyal trombus gelişimiyle ilişkilidir (75). Bu nedenle AF'li yaşlı hastalarda iskemik inme riskinde belirgin artış söz konusudur.

2.2.5.1.6 Sol Ventrikül Hipertrofisi

Hipertansif hastalarda, konsantrik ve ekzantrik sol ventrikül hipertrofisi, inme insidansında artışa neden olmaktadır. Konsantrik hipertrofi daha çok laküner infarkt ile, ekzantrik hipertrofi ise kardiyembolik inme riski ile ilişkilendirilmiştir (76).

2.2.5.1.7 Bel – Kalça Oranı

Vücut kitle indeksi, obezitenin boy ve kiloya bağlı geleneksel bir ölçümüdür. Fakat inme ve miyokard infarktüs gelişim riskini belirlemede yanıltıcı olabilmektedir. Bel çevresinin kalça çevresine oranı, abdominal visseral yağın mutlak ölçüsü olarak kabul edilmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada bel-kalça oranının en yüksek beşte birlik diliminde yer alan kadınların inme riski, en düşük beşte birlik dilimde yer alan kadınlara kıyasla 3.1 kat daha fazla bulunmuştur. Ayrıca bel çevresi 90 cm'in üzerinde olan kadınların iskemik inme riskinin, bel çevresi 70 cm'in altında olan kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (77).

2.2.5.1.8 Lipoprotein(a)

Lipoprotein(a)'nın yüksek serum konsantrasyonları, iskemik inme hastalarında bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Lipoprotein (a)'nın

inme riskini arttırmasının makul bir açıklaması, apo (a) ile insan plazminojeni arasındaki yapısal benzerlik ile yapılabilir. Lipoprotein (a), endotel hücrelerindeki reseptöre bağlanmada plazminojen ile rekabet ederek plazmin oluşumunu azaltmaktadır. Bu durum trombozu kolaylaştırır ve pıhtı erimesini geciktirir (78).

2.2.5.1.9 Von Willebrand Faktör (vWF)

vWF bir plazma glikoproteini olup endotel hasarında, endotel altındaki kollojene ve trombositlerin GPIIb reseptörüne bağlanarak damar duvarına trombositlerin yapışmasını sağlar. Ayrıca arteriyol gibi makaslama gerilimi yüksek olan damarlarda platelet agregasyonuna neden olur. Yapılan çeşitli çalışmalarda yüksek vWF düzeylerinin arteriyal tromboz yani iskemik inme için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (79).

2.2.5.1.10 Beyaz Küre (WBC)

Beyaz küre yüksekliğinin inflamasyon, ateroskleroz ve doğrudan inmenin patogeneğinde rol oynadığı düşünülmektedir. WBC sayımı yüksek olan hastalardaki iskemik inme insidansının, yüksek olmayanlara kıyasla 1.5 kat daha fazla olduğu ve WBC'nin iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir(80).

2.2.5.1.11 C – Reaktif Protein (CRP)

CRP, karaciğer tarafından üretilen, bir akut faz plazma proteinidir. İnflamasyon durumunda makrofaj, endotel ve T hücrelerinden salınan interlekin-6 (IL-6) ile dramatik biçimde yükselir. Yabancı ve hasar görmüş hücrelere kompleman bağlanmasında yardımcı olduğu ve makrofajların fagositozunu arttırdığı düşünülmektedir. CRP'nin, yaygın aterosklerozu bulunan fakat sağlıklı görünen kişilerde, hastalığın progresyonunda ve kötü klinik gidişatı öngörmede önemli bir belirteç olduğu, aynı zamanda kompleman bağımlı şekilde iskemik nekrozu şiddetlendirdiği gösterilmiştir (81–83).

2.2.5.1.12 Homosistein

Homosistein, doğal bir aminoasit olan sisteinin homologudur. Hücre içerisindeki sistin ve lizin aminoasitlerinin kalıntıları etkileyerek fonksiyonel

bozukluğa neden olur. B vitamini eksikliği, homosistinüri ve metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) eksikliği gibi kalıtsal hastalıklar homosistein yüksekliğine yol açabilmektedir. Homosistein konsantrasyonundaki artışın ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıklar, iskemik inme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (84).

2.2.5.1.13 Reaktif Oksijen Radikalleri (ROS)

Reaktif oksijen radikalleri, normal oksijen metabolizmasının doğal yan ürünüdür. Çok küçük moleküllerdir ve yarı ömürleri kısadır. Reaktif oksijen radikallerinin eşleşmemiş elektronları bulunduğundan oldukça reaktiftirler. Süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz gibi enzimler, ROS hasarını önleyerek antioksidan etki yaratırlar. Askorbik asit, ürik asit ve glutatyon da antioksidan etki yaratmaktadır (85).

Oksidatif stres, serbest radikal üretimi ile organizmanın radikallerin etkilerini nötralize etme yeteneği arasındaki dengesizlik sonucunda gelişir. Oksidatif stres yaşlanma, ateroskleroz, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar, kanser ve inme gibi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (86).

2.2.5.1.14 Fibrinojen

Fibrinojen hepatositler ve megakaryositler tarafından sentezlenen, 3 çift polipeptit zincirinden meydana gelen bir glikoprotein hekzamerdir.

Fibrinojenin artmış düzeyleri, yüksek trombojeniteye sahip fibrin pıhtısı ve beraberinde sıkı biçimde paketlenmiş lif oluşumuna neden olarak fibrinolitik enzimlerinin girişini engellemektedir. 2002 yılında yayınlanan bir çalışmada, kardiyembolik nedenle inme geçiren hastalardaki fibrin yıkım ürünü olan D-dimer düzeylerinin; aterotrombotik ve laküner inme geçiren hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (87). Bu durum küçük damar oklüzyonunun trombotik olmayan nedenlerle gerçekleştiğini düşündürmektedir.

2.2.5.1.15 Faktör VIII

Faktör VIII, bir pıhtılaşma faktörü olup eksikliği kalıtsal bir kanama bozukluğu olan Hemofili A'ya neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda yüksek faktör VIII düzeylerinin, özellikle büyük arter aterosklerozu nedeniyle inme gelişimiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (88).

2.2.5.2 İskemik İnmenin Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

2.2.5.2.1 Yaş

İnme riskinin en önemli risk faktörlerinden biri ileri yaştır. İnmelerin yaklaşık %95'i, 45 yaş ve üzerinde; %60'ı, 65 yaş ve üzerindeki kişilerde görülmektedir. İnmeyle ilgili ölüm riski yaş ile birlikte artmaktadır. "Northern Manhattan Stroke Study (NOMASS)", 20-44 yaş arasındaki yetişkin popülasyonunda iskemik inmenin çoğunluğunun kriptojenik, 45 yaş üzerindeki popülasyonda ise kardiyembolik nedeni olduğu saptanmıştır (89) .

2.2.5.2.2 Cinsiyet

Kadınlarda, yaşam boyu inme geçirme riski erkeklere göre daha fazladır. Genç ve orta yaşlı grupta, inme insidansı erkeklerde daha fazla iken, yaşlı grupta kadın-erkek inme insidans oranları benzer, hatta kadınlarda daha yüksektir. Yaşlanmayla kadınların inme insidansındaki bu artışın, menapozla birlikte risk faktörlerinde meydana gelen değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir (90).

2.2.5.2.3 Irk

Hispanikler ve siyah ırktan kişilerin iskemik inme geçirme riski beyaz ırktan kişilere kıyasla daha fazladır. Bu durum iskemik inmenin tüm alt grupları için geçerlidir (91).

2.2.5.2.4 Aile Öyküsü / Genetik

Paternal ve maternal inme öyküsü, kişide inme riskini arttırmaktadır. Koagülopatilerin çoğu otozomal dominant geçişlidir. TSPAN2, ZFHX3, FOXF2, HDAC9 mutasyonları, orak hücreli anemi, marfan sendromu, MELAS, Fabry hastalığı gibi birçok hastalık inme geçirme riskinde artışa neden olmaktadır(92).

2.2.6 İskemik İnmede Klinik Değerlendirme

Akut iskemik inme tanısının hızlı bir şekilde konulması ve değerlendirilmesi hayati öneme sahiptir. Tedavi biçiminin seçiminde, hastanın sağlıklı olarak görüldüğü en son zamanın ve semptomların başlangıç zamanının bilinmesi gerekmektedir.

Hasta öyküsü ve fizik muayene bulguları, inme tanısında ve nedenini saptamada belirleyicidir. Tipik inme semptomları; unilateral güç ve duyu kaybı, monooküler körlük, hemianomik görme kaybı, çift görme, konuşma bozukluğu, görsel-mekansal-algısal işlev bozukluğu, ataksi ve vertigo olarak sayılabilir. Atipik inme semptomları ise nöropsikiyatrik konfüzyon, bilinç bozukluğu gibi anatomik lokalizasyon göstermeyen veya izole kranial sinir felci gibi periferik sinir orijinli bulgular, baş ağrısı, neglect sendromu, hemiballismus, bilateral körlük, amnezi, dizartri, disfaji olarak sayılabilir. Atipik semptomları olan bir hastada bilinen risk faktörleri varlığında inmeden şüphelenilmelidir (93).

Fizik muayenede; ekstremitelerde nabzın alınamaması ateroskleroz varlığını, eş zamanlı ekstremitelerde akut başlangıçlı solukluk, ısı kaybı, uyuşma veya kardiyak üfürüm ve AF varlığı emboliyi desteklemektedir.

Hemorajik inmede bilinç bozuklukları, baş ağrısı, bulantı-kusma, iskemik inmeye kıyasla daha belirgindir. Semptomlar hızla progresyon gösterir.

Baskın olarak mental durum değişikliği ve alt ekstremitelerde güçsüzlüğü ACA infarktını; lezyon yönünde sabit bakış, üst ekstremitelerde baskın tek taraflı güçsüzlük MCA infarktını; kranial sinir tutulumu, beyin sapı – serebellum disfonksiyonu vertebrobaziller sistem infarktını akla getirmektedir (94).

İnme şiddetinin değerlendirilmesinde sıklıkla “Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (National Institutes of Health Stroke Scale-NIHSS)” kullanılmaktadır (Tablo 2.4). NIHSS, 11 kategoriye ve 0 (nörolojik defisit yok) ile 42 (kuadripleji ve derin koma) arasında değişen puana sahiptir . IV trombolitik veya mekanik trombektomi uygulanan hastaların tedaviden 1 gün sonra elde edilen skor inme şiddetini göstermede, 90 gün sonra elde edilen skor ise fonksiyonel sonuçları öngörmeye yararlıdır. Tedaviden 1 gün sonraki NIHSS skorlaması 6 puandan az ise hafif, 6 – 13 puan arasında ise orta, 13 puandan fazla ise şiddetli inmeden bahsedilebilir (95,96).

NIHSS aynı zamanda mekanik trombektomi uygunluğunun değerlendirmesinde de kullanılmaktadır. NIHSS skoru 6 veya daha yüksek olan, anteriör dolaşım büyük damar oklüzyonuna bağlı iskemik inmeli hastalarda mekanik trombektomi önerilmektedir (97).

Tablo 2.4. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği - NIHSS

Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği - NIHSS		
1A	Bilinç Düzeyi	
	0	Uyanık
	1	Hafif uyariya hemen cevap veriyor
	2	Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor
	3	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var
1B	Bilinç Düzeyi Sorgulama (Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur)	
	0	İki soruya doğru cevap
	1	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor)
	2	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma
1C	Bilinç Düzeyi Komutları (Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir)	
	0	İkisini de yapıyor
	1	Birisini yapıyor
	2	Hiçbirini yapamıyor
2	Bakış (Ekstraoküler göz hareketleri değerlendirilir)	
	0	Normal
	1	Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış parezisi
	2	Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)
3	Görme Alanı (Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edilir)	
	0	Görme alan kaybı yok
	1	Parsiyel hemianopsi
	2	Komplet hemianopsi
	3	Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4	Fasiyal Paralizi	
	0	Yok
	1	Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, asimetric gülümseme
	2	Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)
	3	Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma

Tablo 2.4 (devam). Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği - NIHSS

5	Üst Ekstremit Motor Fonksiyon (Hasta kolunu dışa doğru 90 derece gerginlikte tutar)	
	0	Normal
	1	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
	2	Yerçekimine direnemiyor (yayağa düşer ve çarpar)
	3	Minimal hareket var
	4	Hiç hareket yok
6	Alt Ekstremit Motor Fonksiyon	
	0	Normal
	1	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
	2	Yerçekimine direnemiyor
	3	Minimal hareket var
	4	Hiç hareket yok
7	Ekstremit Ataksisi (Parmak - burun ve topuk – incik kemiği testi yapılır)	
		Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)
		Tek Ekstremitede var
		Üst ve alt ekstremitede var
		Değerlendirilemiyor
8	Duyu	
		Normal
		Hafif – orta şiddette tek tarafı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu
		Tek tarafı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik
9	Konuşma (Resimde olanları tarif etmesi ve nesneleri isimlendirmesi beklenir)	
	0	Normal
	1	Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)
	2	Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)
	3	Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10	Dizartri (Materyal sayfasının ortasındaki kelimeler tekrarlatılır)	
	0	Yok
	1	Hafif – orta şiddette dizartri, anlaşılıyor
	2	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm
11	İhmal	
	0	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)
	1	Tek modalitede söndürme
	2	Birden fazla modalitede ihmal

2.2.7 İskemik İnmede Görüntüleme

İskemik inmede görüntüleme, inme etyolojisinin ve tedavi yönteminin belirlenmesinde, prognozun öngörülmesinde, ve tedavi sonuçlarının izleminde kritik bir role sahiptir. İskemik inme tedavisiyle ilgili son yıllarda yayınlanan çalışmalar, tedavi için hasta seçiminde radyolojik görüntüleme kriterlerini içermektedir (97–100). Görüntülemenin başlıca amacı, hemorajik inmeyi ve inme taklitçilerini dışlamak, iskemi lokalizasyonunu ve derecesini belirlemek, kurtarılabılır doku olarak kabul edilen penumbra varlığını ortaya çıkarmak, kolleteral durumu değerlendirmektedir.

AHA/ASA klavuzlarında tüm inme şüphesi olan hastalarda BT ve MRG görüntüleme önerilmektedir.

2.2.7.1 Kontrastsız Beyin BT

Gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin kullanımı artmasına rağmen, akut iskemik inme şüpheli hastaların standart ilk görüntüleme yöntemi kontrastsız beyin BT olmaya devam etmektedir. Bunun başlıca nedeni, kolay ulaşılabilir, maliyet etkin ve hızlı tarama süresinin olması ve akut hemorajiye duyarlılığıdır (101,102).

Kontrastsız beyin BT'nin, iskemik inme görüntülemesindeki en önemli rolü tedavi kontrendikasyonu oluşturan kanama varlığını dışlaması ve tümör, apse, posteriyor reversibl ensefalopati sendromu (PRESS) gibi inme taklitçilerinin değerlendirilmesini sağlamasıdır. İnmenin ilk 3 saatinde daha belirgin olmak üzere ilk 24 saatinde ve posteriyor dolaşım infarktlarında BT'nin duyarlılığı düşüktür (103–105). Erken dönemde görüntülerin dar bir pencere kullanılarak değerlendirilmesi, bulguların daha iyi ortaya konmasını sağlayabilmektedir.

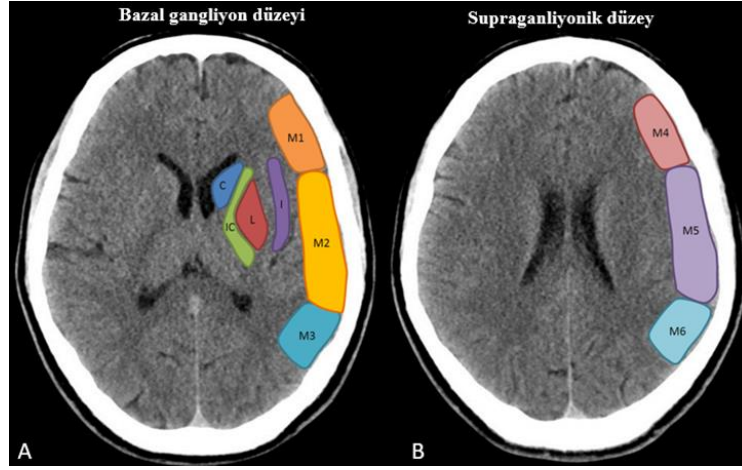
Akut iskeminin kontrastsız BT'deki başlıca görüntüleme bulguları; etkilenen bölgenin dansitesinde azalma, dens arter işareti, sitotoksik ödeme ikincil gri-beyaz cevher ayrımının kaybı ve sulkal silinmedir. MCA infaktlarında insuler korteksin dansitesi azalır ve insülar kenar işareti (insular ribbon sign) oluşur.

Dens arter işareti, damar içerisindeki pıhtının doğrudan görülmesidir ve iskemik inmenin erken BT bulgularından biridir. Pıhtının dansitesi tedavi seçimine yardımcı olabilmektedir. Dansitesi daha yüksek bir pıhtı kırmızı kan hücrelerinden zengindir ve stent retriever mekanik trombektomiye daha uygundur. Dansitesi

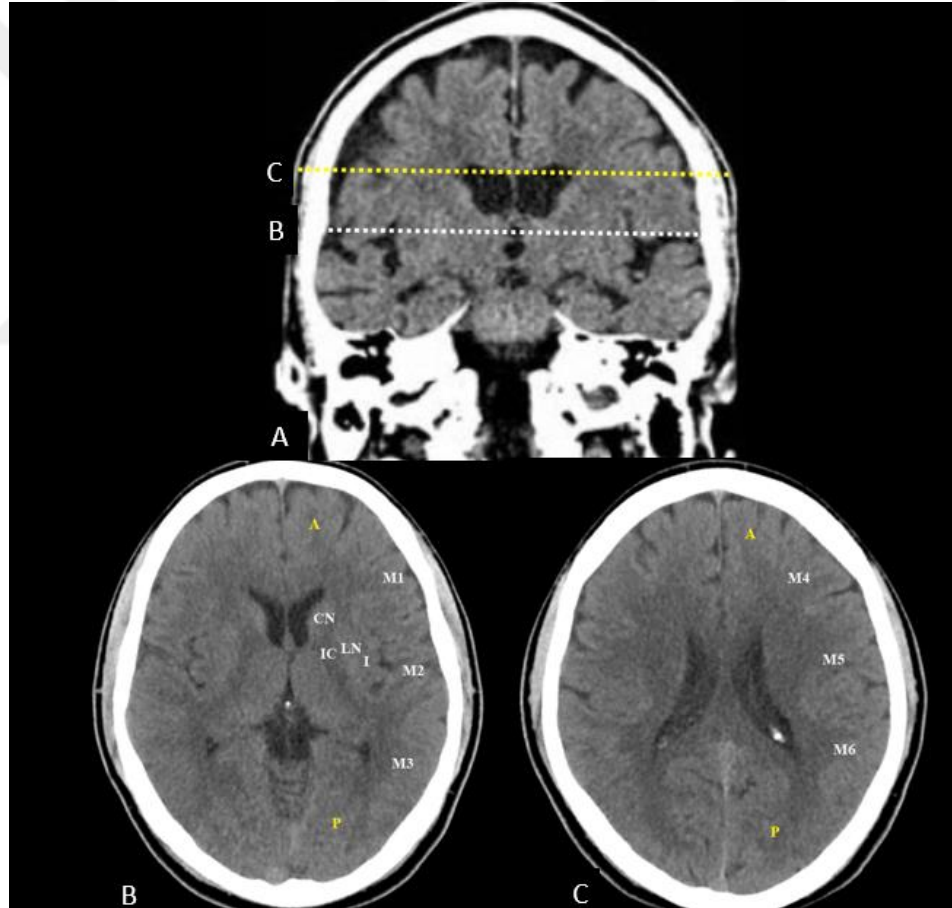
düşük pıhtı ise fibrinden zengindir ve trombolitik tedaviye daha iyi yanıt vermektedir (106).

Erken iskemi bulgularından biri de beyin ödemidir. Hafif bir sulkal silinme varlığında ödem ayırt edilemeyebilir. İskemik inmenin akut fazında sitotoksik ödeme ikincil gri-beyaz cevher ayrımı kaybolmakta ve hafif bir hipodansite meydana gelmektedir. Bu hipodansite bazal gangliyonlarda ve insular kortekste çarpıcı görünüme sahiptir. Zamanla sitotoksik ödemin artması sonucu, iskemik doku belirgin hipodans haline gelir ve bu durum dokunun infarkta gittiğini gösterir. Doku plazminojen aktivatörünün (tPA) tedavi sonuçlarına yönelik yapılan ilk çalışmalarda, oklüde olan damarın sulama alanı hacminin, üçte birinden fazlası infarkta gittiğinde tedavinin mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir (107). MCA infarktlarındaki iskemi yaygınlığını belirlemede, kontrastsız beyin BT’de “Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS)” sistemi kullanılır. ASPECT skorlamasına göre bazal gangliyon ve sentrum semiovale seviyesinden geçen iki kesitte MCA sulama alanları (M1, M2, M3, M4, M5, M6), insülar korteks, internal kapsül, lentiform nukleus ve kaudat nukleustaki sitotoksik ödeme karşılık gelen hipodansite değerlendirilir (Şekil 2.6 ve Şekil 2.7). Normal bir kontrastsız beyin BT’de ASPECT skoru 10’dur. Tanımlanan alanların her birindeki hipodansite için 1 puan eksiltir. 0 puan tüm MCA sulama alanının infarkta gittiğini gösterir. ASPECT skorlamasında, 6 ve üzerindeki puana sahip hastalar için endovasküler tedavi önerilmektedir (108).

Posteriyor dolaşım iskemik inmelerinde “The posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score (pc-ASPECTS)” sisteminin kullanılması önerilmiştir. ASPECTS’e benzer şekilde normal bulgular varlığında puan 10’dur. Talamus, oksipital lob ve serebellar hemisferin her biri için 1’er puan, ASPECTS’den farklı olarak ise pons ve mezensefalon 2 puan olarak değerlendirilir (109).



Şekil 2.10. ASPECTS’de değerlendirilen bölgeler. A)Bazal gangliyon düzeyi, B)Supragangliyonik düzey (C: kaudat nukleus, L:lentiform nukleus, IC:internal kapsül, I: insular korteks) (110)



Şekil 2.11. ASPECT skorlamasında değerlendirilen aksiyel kontrastsız BT kesitlerinin düzeyleri (CN: kaudat nukleus, LN: lentiform nukleus, IC: internal kapsül, I: insular korteks) (111)

2.2.7.2 BT Anjiyografi

İskemik inmede kontrastsız BT'nin ardından alınan monofazik veya multifazik BT anjiyografi, endovasküler tedavi endikasyonu olan büyük damar oklüzyonu tanısını koymada kullanılır. Ayrıca etkilenen hemisferin kollateral damar durumu, pıhtının lokalizasyonu ve uzunluğu ve inme nedeni olabilecek ekstrakranial arteriyel yapılar değerlendirilir.

BT anjiyografide, sağ antekübital venden, 18-20 gauge iğne ile, otomatik enjektör kullanılarak noniyonik iyotlu kontrast madde enjeksiyonu yapılır. Genellikle 'bolus tracking' yöntemi ile aksiyel planda CCA'ya yerleştirilen ROI yardımıyla maksimum kontrastlanma zamanı hesaplanır ve kontrastlanma tepe noktasına geldiğinde inceleme otomatik olarak başlar. Arkus aortadan vertekse kadar 1,5 mm veya daha az kesit kalınlığıyla tarama yapılmalıdır. Damarların farklı düzlemlerde değerlendirilebilmesinde 'multiplanar reformation (MPR)', tortiyoz damarların değerlendirilmesinde 'curved planar reformat (CPR)', ayrıntılı incelenme için 'maximum intensity projection (MIP)' ve 3 boyutlu görüntüler kullanılabilir (112). Kontrast madde yan etkileri ve radyasyon maruziyeti BT anjiyografinin kısıtlılıklarıdır. Aynı zamanda görüntü metalik artefaktlardan da etkilenir. Stenti bulunan hastalarda değerlendirme zorlaşabilir.

BT anjiyografi tek, gecikmeli ve multifazik olabilir. Tek fazlı anjiyografi akut iskemik inmede oklüzyon yerinin tespitinde ve kolleteral dolaşımın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Taramanın tek fazda yapılmasının önemli bir dezavantajı kolleteral durumun yanlış tahmin edilebilmesidir. Tarama geç venöz fazda yapıldığında kolleteral dolaşımın olduğundan fazla, erken arteriyel fazda yapıldığında ise olduğundan daha az tahmin edilmesine yol açabilir (113). Ayrıca tek fazlı BT anjiyografi, oklüde segment normalden daha uzun tahmin edilmesine neden olabilmektedir(114)

Multifazik BT anjiyografide kontrast madde enjeksiyonu sonrasında, arteriyel fazda arkustan vertekse kadar taranır. Sonraki iki görüntüleme, kafa tabanından vertekse kadar venöz ve geç venöz fazlarda yapılır. Multifazik BT anjiyografide, distal damarlardaki oklüzyon ve kollateral dolaşımın durumu daha iyi değerlendirilmektedir. Klinik prognozu ön görmede multifazik BT anjiyografinin, tek fazlıya kıyasla daha iyi olduğu bazı çalışmalarda ispatlanmıştır (114). Bu

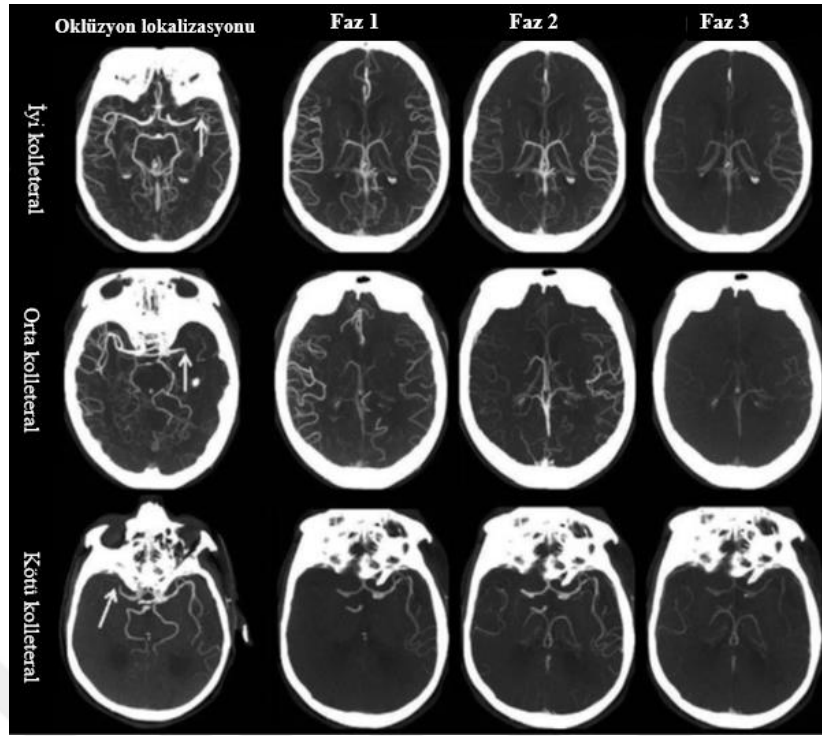
nedenlerle, günümüzde multifazik BT anjiyografi kullanımı yaygınlaşmıştır (115,116).

İskemik inmede oklüzyonun distalinde kolleteral damar varlığı iyi prognoz göstergesidir. Tek fazlı BT anjiyografide kolleteral durumu değerlendirmede farklı sınıflandırmalar tanımlanmıştır (117–120). 2015 yılında Menon ve arkadaşları, multifazik BT’de kolleteral dolaşımı değerlendiren bir sınıflama tanımlamıştır (Tablo 2.5).

İyi kollateral dolaşım varlığı, fibrinolitik tedavide verilen tPA’nın pıhtının her iki tarafına taşınması sonucu tedaviye verilen yanıtın daha iyi olmasında ve infarkt alanının genişlemesini engelleyerek hemorajik transformasyon riskinin azalmasında ve sonuç olarak daha iyi klinik sonuçların elde edilmesinde etkilidir (121).

Tablo 2.5. Multifazik BT’de kollateral durum skorlaması (116)

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



Şekil 2.12. Multifazik BT anjiyografide M1 oklüzyonlu bir hastalarda kolleteral dolaşım durumu (116)

2.2.7.3 BT Perfüzyon (BTP)

AHA/ASA klavuzunda, büyük damar oklüzyonu bulunan ve inme semptomları başlangıcının 6-24. saati arasında olan hastaların mekanik trombektomi açısından değerlendirilmesinde BT perfüzyon önerilmektedir (22).

BT perfüzyon kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yaklaşık 50-60 sn boyunca belirli bir kesitin her saniye görüntülenmesi ile elde edilir. MCA infarktı için bu kesit bazal gangliyon seviyesidir (112). Perfüzyon BT ile serebral kan hacmi (CBV), serebral kan akımı (CBF), kontrast maddde piki için geçen zaman (TTP), ortalama kontrast geçiş zamanı (MTT), rezidü fonksiyonun tepe noktasına ulaşması için gereken zaman (Tmax) ve gecikme zamanı gibi hemodinamik parametreler karşı hemisfer ile karşılaştırılarak iskemik dokular belirlenir. Azalmış CBF ve CBV, artmış MTT ve TTP özelliğindeki alan iskemik koru; azalmış CBF, görece korunmuş CBV, artmış MTT ve TTP özelliğindeki alan ise penumbayı göstermektedir (122).

İnfarktı göstermede en iyi perfüzyon parametresi CBF kabul edilmektedir. CBF’de karşı tarafa kıyasla yaklaşık %30’luk azalmanın olduğu alan, iskemik kor kabul edilebilir (123) .

2.2.7.4 Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde, konvansiyonel MR sekanslarına ek olarak bir seferde tek yönde uygulanan difüzyon gradientleri vardır. Difüzyonu kısıtlı olan protonların bulunduğu alanlarda sinyal artışı görülür. DAG, temel olarak T2 ağırlıklı sekanslara dayandığından, T2 görüntülerde belirgin hiperintens lezyonlar da sinyal artışı şeklinde görülebilmektedir. Bu duruma “T2 parlama etkisi (T2 shine trough)” denilmektedir. DAG’lerdeki T2 etkisini kaldırmak için, ADC (apparent diffusion coefficient) haritaları oluşturulur. ADC haritalaması, difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. Difüzyon kısıtlılığından bahsetmek için DAG’lerde hiperintens olan alanın, ADC haritalamasında da hipointens karşılığı bulunmalıdır (124).

İskemiden etkilenen beyin dokusunda, oksijen ve glukoz seviyesinin azalması sonucunda yeterli ATP sentezlenemediğinden, hücre zarındaki $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPaz ve ATP bağımlı iyon pompaları nonfonksiyone hale gelmektedir. Hücre dışına K^+ çıkışı, hücre içine Na^+ ve su girişi olur. Ekstraselüler alandan intraselüler alana geçen hareketi kısıtlanmış su, apoptozun neden olduğu hücre içi viskozite artışı ve sitoplazmik hareketliliğin azalması difüzyon kısıtlılığına neden olur (125).

Difüzyon ağırlıklı MRG, iskemik hasarı en erken dönemde gösteren tetkiktir. İskemik olaydan sonraki 30 dk içerisinde difüzyon kısıtlılığı görülebilmektedir (126). Posteriyor dolaşım ve laküner infarktlarda, ilk 24 saat içerisinde DAG’de sinyal değişikliği olmayabileceği akılda tutulmalıdır. ADC haritalamasında hipointensite en belirgin 2-3. günde görülmekte olup ilk 7-10 gün devam etmektedir. Genellikle 10-12. günde sinyal intensitesi normalize olur. Bu duruma “psödonormalizasyon” denilmektedir. ADC haritalamasındaki artan intensitenin sebebi, vazojenik ödem gelişimi ve hücre zarı yıkımına ikincil ekstraselüler sıvı artışıdır. DAG’de sinyal intensitesi, kronik fazın erken döneminde normale dönmekte olup kistik ensefalomalazi ortaya çıktıktan sonra düşmektedir (127).

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

İskemik inmede, T2 ağırlıklı görüntülerdeki hiperintensite semptom başlangıcından 8. saat sonunda görülmeye başlar kronik faza kadar devam eder.

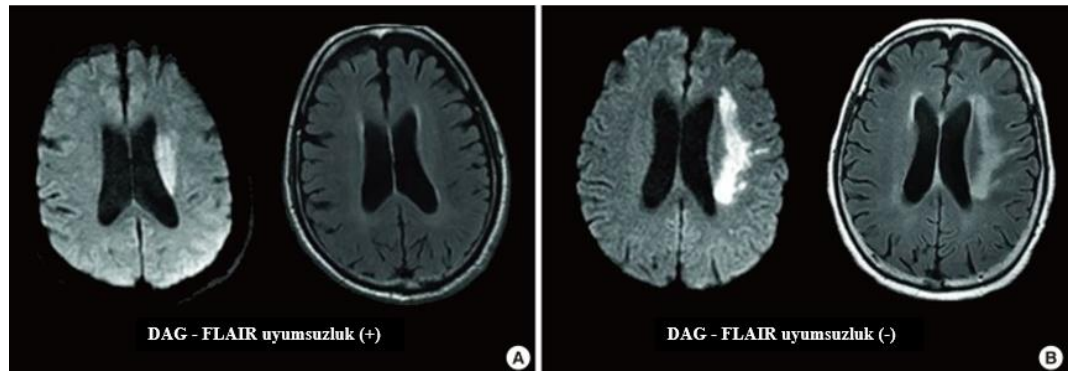
Subakut fazda maksimuma ulaşır. Büyük arter oklüzyonlarında, ilk 2 saat içerisinde oklüde damarda flow void kaybı görülebilir (127).

FLAIR görüntüleme, T2 ağırlıklı görüntülerdeki beyin omurilik sıvısının (BOS) yüksek sinyal intensitesinin ‘inversion recovery’ yöntemiyle baskılandığı sekanstır. İskemik inmenin parankimal bulgularını göstermede T2 ağırlıklı görüntülerden daha yüksek duyarlılığa sahiptir.

Yapılan çalışmalar, iskemik inmeli hastaların çoğunda FLAIR sekansındaki bulguların, semptom başlangıç zamanından 6-12 saat sonra ortaya çıktığını göstermektedir (128). DAG bulguları pozitif, FLAIR görüntüleme bulguları negatif olduğunda, iskemik inmenin 6 saatten daha kısa sürede gerçekleştiği kabul edilmektedir. Buna “difüzyon-FLAIR uyumsuzluğu (mismatch)” denilmektedir ve hastanın tedavi adayı olması açısından önemli bir bulgudur (Şekil 2.9). Özellikle uyanma infarktlarında FLAIR ve DAG birlikte değerlendirilmesi iskemik olayın zamanını belirlemede yararlıdır.

Leptomeningeal kollateraller, yavaş akım nedeniyle hiperintens sinyalli görülmekte olup hastanın kollateral dolaşımı hakkında bilgi verici olabilmektedir (129).

İskemik infarkt kronik faza kadar, FLAIR görüntülemeye hiperintens sinyallidir. Kistik ensefalomalazi geliştiğinde hipointens sinyalli hale gelir.



Şekil 2.13. DAG – FLAIR uyumsuzluğu (130)

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

Akut hemorajide oluşan paramanyetik etkili deoksihemoglobin, manyetik alan inhomojenitesine ve T2 relaksasyon süresinde kısaltmaya yol açan dipol-dipol etkileşimine yol açar. GRE ve SWI sekansları, iskemik inmeli hastalarda hemorajik

transformasyonu göstermede oldukça duyarlıdır. Kliniğimizde de iskemik inme şüphesi bulunan hastalarda rutin olarak uygulanmaktadır. SWI sekansının farklı avantajları arasında, elde edilen faz görüntülerinden kanama-kalsifikasyon ayırımına olanak sağlaması ve tromboze arterde lineer hipointensite şeklinde bulgu vererek trombüs lokalizasyonun saptanmasına yardımcı olması yer almaktadır. Kanama ile kalsifikasyonun faz kayması farklı yönlerde olduğundan SWI hipointensitesinin hangi nedene bağlı olduğu ayırt edilebilmektedir (131).

Hemorajik transformasyon, küçük peteşiyel mikrohemoraji alanlarından büyük parankimal hematoma kadar değişkenlik gösterebilir. Birçok çalışma, mikrohemorajilerin hastaların yaklaşık yarısında ilk 48 saat içerisinde ortaya çıktığını göstermiştir. Mikrohemorajilerin hasar gören kan beyin bariyerinden eritrositlerin sızması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Kötü prognoz göstergesi değildir ve iskemik alandaki beşten az mikrohemoraji alanının bulunması tedavi açısından kontrendikasyon oluşturmamaktadır.

Parankimal hematoma, yüksek reperfüzyon basıncına bağlı damar duvarı harabiyeti sonucu ortaya çıkar. Kardiyembolik olaylarda daha sık görülür ve hiperglisemi ile ilişkilidir. Çoğunlukla bazal ganglionlarda görülüp kötü prognoz belirtisidir.

Semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saatte hemorajik transformasyon nadir görülür. Genellikle 24-48 saat içerisinde gelişmektedir (127).

2.2.7.7 MR Anjiyografi

MR anjiyografi, akut iskemik inmede pıhtı lokalizasyonunun ve uzanımının değerlendirilmesinde, tedavi için uygun hastaların seçiminde, tedavi sonrasında prognozu ön görmede önemli bilgiler sağlar. Duyarlılığı altın standart olarak kabul edilen ‘Digital Subtraction Angiography (DSA)’ tekniğine göre daha düşük olsa da noninvaziv oluşu ve parankimin diğer sekanslar ile birlikte değerlendirilmesine izin vermesi nedeniyle pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak girişimsel işlemin yapılacağı hastalarda BT anjiyografi ve DSA gereklidir.

Serebral arterlerin görüntülenmesinde sıklıkla ‘time of flight (TOF)’ tekniği tercih edilir. Durağan protonların çok kısa aralıklı radyofrekans (RF) pulsarı ile baskılanması, hareketli olan ve bu nedenle baskılanmayan protonların sinyal vermesi ile görüntü elde edilmektedir. Bu olaya “akıma bağlı sinyal artışı (flow

related enhancement)” adı verilmektedir. Optimal sinyal için kesit düzleminin damarın akım yönüne dik olması gerekmektedir. Değerlendirme için hem ham hem de rekonstrükte edilen görüntülerin değerlendirilmesi gerekmektedir. Rekonstrüksiyonda genellikle MIP yöntemi kullanılmaktadır (131).

3 boyutlu TOF ile ICA ve MCA oklüzyonlarında kollateral vasküler yapılar değerlendirilebilir fakat, DSA ve BT anjiyografi tetkikleri daha üstündür (132).

2.2.7.8 MR Perfüzyon (MRP)

MR perfüzyonda ekzojen veya endojen kontrast madde kullanılabilir. Ekzojen kontrast madde gadolinyum içeren kontrast maddelerdir. Bolus tarzda verilen kontrast madde sonrası dinamik görüntüleme yapılır. Gadolinyumun paramanyetik etkisi dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinde kısaltmaya neden olur. T1 relaksasyon süresi kısa doku hiperintens, T2 relaksasyon süresi kısa doku hipointens sinyalli olarak izlenir. Diğer bir yöntem ise hastanın kendi su moleküllerinin endojen kontrast madde olarak kullanılmasıdır.

Kontrast maddenin kullanıldığı MRP yöntemleri; dinamik duyarlılık kontrast (dynamic susceptibility contrast-DSC) MRG ve dinamik kontrastlı (dynamic contrast enhanced-DCE) MRG’dir. DSC MRG, T2 veya T2* ağırlıklı görüntülemedir ve kan hacmini verir. DCE MRG ise T1 ağırlıklı görüntüleme tekniğidir ve kapiller geçirgenlik hakkında bilgi sağlar.

Kontrast maddenin kullanılmadığı MRP yöntemleri, arterial spin labeling (ASL) ve intravoxel incoherent motion imaging (IVIM)’dir. ASL’de arteriyel kan kontrast madde olarak işaretlenerek kan akımı hakkında bilgi sağlar. IVIM ise yeni bir yöntem olup doku mikrodolaşımı hakkında bilgi verir.

Günümüzde en sık kullanılan serebral MRP yöntemi DSC MRG’dir. DSC MRG’de, T2* değişikliklerine daha duyarlı olması nedeniyle genel olarak gradient-echo (GRE) EPI sekanslar kullanılır. Spin-echo (SE) EPI kullanılarak da T2 değişikliklerinin ölçümü yapılabilmektedir. Kontrast madde verilmesinden sonra intrakranial alanda önce büyük arterlerde, sonra parankimde, en son venlerde sinyal kaybı görülür (133). DSC MRG’nin parametreleri tablo 2.6’da verilmiştir.

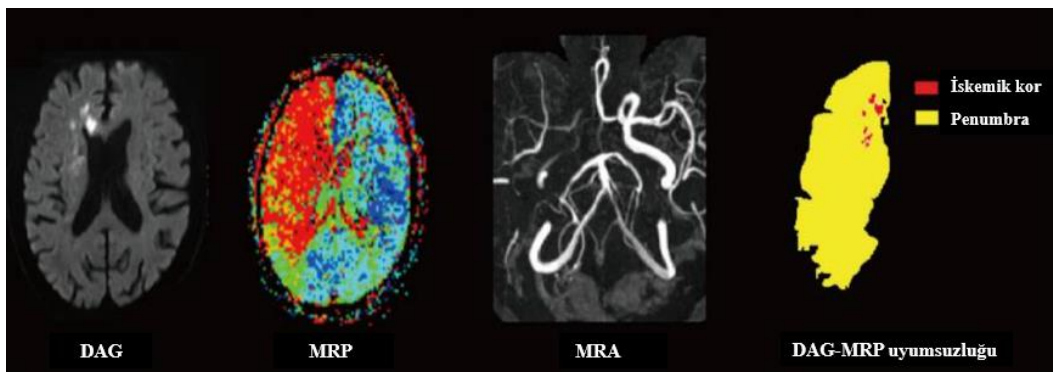
İnme görüntülemesinde DSC MRG’de iskemik kor alanında azalmış CBV, ve CBF ile, uzamış MTT ve TTP değerleri görülür. DSC MRG öncelikle iskemik penumbranın belirlenmesinde kullanılmaktadır. İskemik penumbrada, TTP/MTT

veya Tmax uzamıştır, CBV korunmuş, hatta artmış bile olabilir. Difüzyon kısıtlılığı yoktur. Bu duruma “difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu” denilmektedir. İskemik bölgenin, %20’den fazlasında difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu görülmesi mekanik trombektomi uygunluk kriteri olarak kullanılmıştır (134,135). Son yıllarda yapılan DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarında, endovasküler tedavilerde altın standart olarak kabul görülen ilk 6 saatlik zamanın, klinik ve görüntüleme uyumsuzluğu olan hastalarda uzatılabileceği gösterilmiş olup perfüzyon görüntülemeye ağırlık verilmiştir (6,100).

ASL, intravenöz yoldan kontrast madde kullanımının uygun olmadığı durumlarda, iskemik inme değerlendirmesinde DSC MRG’nin yerine kullanılabilir. Oklüde arterin distalindeki dokuda azalmış sinyal, oklüzyondan önce kortikal dallarda yavaşlamış veya kollateral akıma bağlı artmış sinyal görülür. ASL’deki düşük CBF değerleri DSC MR’deki hipoperfüzyon ile uyumludur (133).

Tablo 2.6. DSC MRG Parametreleri (133)

DSC MRG Parametreleri	
Serebral kan hacmi (CBV)	Beyin dokusundaki kan hacmi (ml/100gr)
Serebral kan akımı (CBF)	Beyin parankiminde belirli bir sürede geçen kan akımı (ml/dk/100gr)
Ortalama geçiş zamanı (MTT)	Beyinde belirli bir alandan kanın ortalama geçiş zamanı (sn)
Tepe zamanı (TTP)	Kontrast madde konsantrasyonunun en fazla, dolayısıyla MR sinyalinin en düşük olduğu zaman (sn)
Maksimum zaman (time of maximum – Tmax)	Serebral kan akımının en yüksek olduğu zaman (sn)



Şekil 2.14. DAG-MRP uyumsuzluğu (130)

2.2.7.9 Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (Digital Subtraction Angiography-DSA)

DSA, akut iskemik inmede vasküler oklüzyonun tanısında altın standart yöntemdir. Endovasküler tedavilere anatomik bilgi sağlayarak rehberlik etmekle birlikte servikal, intrakranial arter ve ven hasarını değerlendirmede de kullanılmaktadır. Yüksek uzaysal ve temporal çözünürlüğe sahip olmasına rağmen, iyonizan radyasyon içermesi ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre invaziv olması nedeniyle rutin vasküler değerlendirme için nadir kullanılır.

Tanısal DSA, vasküler girimin yapılacağı bölgeye lokal anestezi uygulanarak ve hastanın hafif sedasyonu sağlanarak yapılabilmektedir. Genel anestezi, non-koopere veya çocuk hastalarda önerilmektedir. Vasküler giriş, en sık ana femoral arterden, daha nadir brakial veya aksiller arterden yapılmaktadır. Arteryal girimden sonra artere vasküler kılıf (sheath) yerleştirilir. Vasküler sheath, kullanılacak ince kataterlerin femoral artere zarar vermeden geçişini ve manipülasyonunu sağlayan tek lümenli kataterdir. Arkus aortanın kateterizasyonu, selektif ve süperselektif kataterizasyonlar, klavuz tel ve bir kateter kullanılarak yapılmaktadır. Kullanılacak kateter ve klavuz tel seçimi, hastanın vasküler anatomisine, hangi amaçla kullanılacağına göre seçilir. Serebral anjiyografide, bilateral CCA, ECA, ICA ve VA'ler görüntülenmelidir. Bunun için arkus aorta kateterizasyonundan sonra brakiosefalik trunkus, sağ CCA, sağ subklavyen, sağ vertebral, sol subklavyen ve sol vertebral arter kateterize edilmelidir. İşlem sonunda vasküler kılıf çıkartılır, elle bası yöntemiyle veya vasküler kapama cihazlarıyla hemostaz sağlanmaktadır (136).

DSA'da, damar içerisine kontrast madde verilmeden önce incelenecek olan bölgenin görüntüsü elde olunur ve bilgisayara kaydedilir. Buna "mask görüntü" adı verilmektedir. Daha sonra incelenecek damar içerisinde belirli bir hızda kontrast madde gönderilirken ilgili bölgenin çok kısa zaman aralıklarında görüntüleri alınır ve kaydedilir. Elde edilen görüntüler, daha önce alınmış olan mask görüntüden çıkartılır ve geriye içerisinde kontrast madde bulunan vasküler yapılar kalır.

DSA ile saptanan vasküler oklüzyonun lokalizasyonu ve klinik muayene bilgileri birlikte değerlendirilmesi inme etyolojisinin belirlenmesinde yararlıdır. Büyük damar oklüzyonlarının kapsamlı şekilde görüntülenmesinde ve darlık

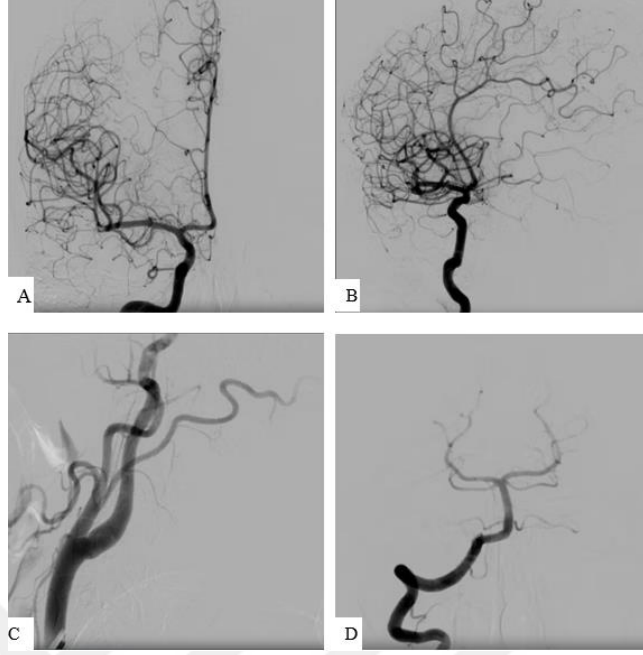
oranın doğru teşhisinde kullanılmaktadır. Oklüzyonda temel bulgu vasküler yapıdaki ani kesintidir.

Multivasküler DSA, akut iskemik inmeli hastalarda arteriyel kollaterallerin yapısal ve fonksiyonel değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak BT anjiyografinin kolay ulaşılabilirliği, kısa görüntüleme süresine sahip olması ve düşük maliyetli olması nedeniyle kollateral dolaşımın değerlendirilmesinde birinci görüntüleme yöntemidir (137).

Trombolitik tedavi endovasküler trombektomi sonucunda sağlanan arteriyel açıklığın anjiyografik olarak derecelendirmek amacıyla, 2003 yılında Higashida ve arkadaşları tarafından “Serebral İnfarktta Tromboliz (Thrombolysis in Cerebral Infarction-TICI)” skorlama sistemi tanımlanmıştır (138). 2013 yılında, endovasküler tedavinin yaygınlaşmasıyla birlikte “Serebral İnfarktta Modifiye Tedavi (Modified Treatment in Cerebral infarction-mTICI) skorunun kullanımı önerilmiştir (8). 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise tama yakın reperfüzyonun elde edildiği hastaları mTICI 2b reperfüzyonu olan hastalardan ayırt edebilmek amacıyla mTICI 2c kategorisi tanımlanmıştır (139). 2019 yılında HERMES araştırmacıları tarafından sonuç ölçeği olarak ‘modifiye Rankin Skalası (mRS)’ kullanılarak “Serebral İnfarkta Genişletilmiş Tedavi (Expanded Treatment in Cerebral Infarction (eTICI)” skorlaması tanımlanmıştır. Bu skorlama, kısmi rekanalizasyon olarak kabul edilen mTICI 2 sınıfını, %1-49 (eTICI 2a), %50-66 (eTICI 2b50), %67-89 (eTICI 2b67), %90-99 (eTICI 2c) reperfüzyon olmak üzere alt gruplara ayırmaktadır (9). Günümüzde, revaskülarizasyon tedavi sonuçlarını değerlendirmek ve prognozu ön görebilmek için eTICI skoru yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2.7). eTICI skoru $\geq 2b$ ise başarılı reperfüzyon olarak değerlendirilmektedir.

Tablo 2.7. eTICI Skorlaması

Expanded Treatment in Cerebral Infarction - eTICI Skorlaması	
0	Oklüzyon düzeyinden ötede perfüzyon veya anterograd akış yok
1	Başlangıçtaki oklüzyondan ötede kontrast penetrasyonu var ancak normal sulama alanının minimum düzeyde dolumu
2	Kısmi reperfüzyon. Kontrast madde oklüzyonu geçer ve distal arteriyel yatağı opasifiye eder ancak giriş ve yıkanma hızı etkilenmemiş bölgelere göre daha yavaş veya tam değil
2a	Vasküler yataktaki distal dalların %50’den azında dolum
2b	Vasküler yataktaki distal dalların %50’den fazlasında dolum
2c	Birkaç distal kortikal damardaki yavaş dolum veya distal kortikal emboli varlığı dışında, tama yakın perfüzyon
3	Tüm distal dalların normal dolumu ile tam perfüzyon



Şekil 2.15. DSA görüntüleri. A) ICA AP projeksiyon, B)ICA lateral projeksiyon, C) CCA, ICA ve ECA oblik projeksiyon, D) VA, baziller arter AP projeksiyon

2.2.8 Akut İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri

İskemik inme tedavisinde semptomların başlangıç zamanı oldukça önemlidir. Büyük damar oklüzyonu sonrası her bir dakikada 1.9 milyon nöron, 13,8 milyar sinaps ve 12 km akson lifi kaybedilir. Müdahale edilmeyen her saat beynin 3.6 yıl yaşlanmasına neden olmaktadır (140).

İntravenöz (IV) trombolitikler (rekombinant doku plazminojen aktivatörü-rtPA), ilk 3 saat içerisindeki iskemik inmelerde kanıta dayalı tek tedavi olarak 90'lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, ilk 6 saatteki orta serebral arter (MCA) oklüzyonlarında, intraarteryal (IA) tromboliz etkili bulunmuştur (141). Daha sonra Girişimsel İnme Yönetimi çalışması kombine IA ve IV trombolitik tedavi etkinliğini araştırmıştır (142). Takip eden yıllarda mikrotel-mikrokater kombinasyonu ile trombüse ulaşım basınçlı trombolitik veya serum fizyolojik enjeksiyonu, trombüsü mekanik olarak parçalama, perkütan anjiyoplasti gibi endovasküler tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Endovasküler tedavideki bu gelişmeler aspirasyon kataterleri, intrakranyal stentler ve stent retriever'ların gelişmesini sağlamıştır.

2.2.8.1 İntravenöz Tromboliz Tedavisi

Trombolitik tedavinin temeli, oklüde damar içerisindeki fibrinin plazmin aracılığıyla eritilmesine dayanmaktadır. Fibrinoliz denilen bu olay, normal hemostatik sürecin bir parçasıdır. Fibrinolitik sürecin başlaması için plazminojenin, endotel hücrelerinden salınan doku tipi ve ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü ile plazmine dönüşmesi gerekir.

Birinci jenerasyon olan streptokinaz ve ürokinaz, trombüse selektif değildir. Serbest plazminojen molekülleriyle kompleks oluşturarak plazminojen aktivasyonunu hızlandırır, tüm vücutta fibrinolitik etki yaratırlar. Tromboz, kanama ve doku ödemi riski yüksektir. Bu nedenle intravenöz yoldan ziyade intraarteriyel yolla kullanımı tercih edilir.

Rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) diğer adıyla alteplaz, ikinci jenerasyon trombolitik ajan olup yıllardır iskemik inmenin tedavisinde kullanılmaktadır. İnsan melanoma hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir ve yarılanma ömrü 4 dk'dır. Oluşmuş trombüse bağlanır ve plazminojeni aktive ederek fibrinolitik etki sağlar. Birinci jenerasyondan farkı serbest plazminojene bağlanmaması, fibrin selektif olmasıdır. rtPA'nın infüzyonu kesildikten 5 dk sonra %50'si, 10 dk sonra %80'i dolaşımdan temizlenirken hemostatik süreç üzerindeki etkisi uzun sürmektedir.

1995 yılında "The National Institute of Neurological Disorder and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS)" tarafından yayınlanan 624 hastanın dahil edildiği çalışmada, iskemik inme semptom başlangıcının ilk 3 saatinde alteplaz verilen hastaların, 3 ay sonundaki klinik sonuçlarının, plasebo uygulanan hastalara kıyasla daha iyi olduğu saptanmıştır (143). 1996 yılında ise FDA onayı almıştır. Alteplaz, Türkiye'de akut iskemik inme tedavisi için 2006 yılında onaylanmış olup 2016 yılında kullanımı ile ilgili ilk ulusal çalışma yayınlanmıştır (144).

2008 yılında yayınlanan ECASS grubu çalışmasının diğerlerinden farkı, iskemik inme semptom başlangıcından sonraki 3 - 4,5. saatte, rtPA alan ve plasebo gruplarının klinik sonuçlarının karşılaştırması olmuştur. Bu çalışmada rtPA alan grubun %52,4'ünün, plasebo grubunun ise %45,2'sinin iyi klinik sonuca (mRS 0 veya 1) sahip olduğu saptanmıştır (145). Yine 2008 yılında yayınlanan 11.865

hastanın dahil edildiği SITS-ISTR çalışmasında, alteplaz kullanımının 3-4,5. saatte kullanımının güvenli aralıkta kaldığı, ilk 3 saatte tedavi edilemeyen hastalar için bir fırsat olduğunu belirtilmiştir (146). Bahsedilen son iki çalışmadan sonra alteplazın, akut iskemik inmenin ilk 4,5 saatinde kullanımı onaylanmıştır. IV alteplazın kullanımında endikasyon ve kontrendikasyonları tablo 2.8’de gösterilmiştir.

Alteplazın intravenöz yolla uygulama dozu 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) olarak belirlenmiştir. Hesaplanan dozun %10’u 1 dakika boyunca bolus, %90’ı 1 saatte infüzyon şeklinde uygulanır (96,147).

rtPA’nın faydası zamana bağlı olup en etkili olduğu dönem, iskemik inme semptom başlangıcından sonraki ilk 90 dk olarak kabul edilmektedir. Uyanma inmelerinde DAG’de MCA sulama alanının 1/3’ünden daha az sinyal değişikliği varken FLAIR sekansında sinyal değişikliği olmaması durumunda intravenöz alteplaz uygulanabilmektedir (22).

İntravenöz yolla uygulanan rtPA’nın en ciddi komplikasyonu intrakranial kanamalardır. Sıklıkla reperfüzyon hasarına ikincil infarkt alanında meydana gelir. Reperfüzyon kanamalarının çoğu asemptomatiktir, fakat şiddetli olduğunda fatal olabilmektedir. Kanamaların geniş iskemi alanlarına sahip hastalarda geliştiği varsayılırsa daha çok kötü prognoza sahip hastaları etkilemektedir.

IV tPA sonrasında, hasta 24 saat inme yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Tansiyon 180/105’in altında tutulmalı, intrakranial kanama riskini azaltmak için antiplateletler kullanılmamalıdır. Takipte nörolojik kötüleşme gelişir ise BT tekrarlanmalı, kanama varsa veya boyutu artmış ise alteplaz infüzyonu kesilmelidir. Hayatı tehdit eden kanama varlığında, cerrahi olarak boşaltılması düşünülebilir. IV alteplazın nadir bir yan etkisi ise orolingual anjiyoödemdir. Genellikle ACE inhibitörü kullanan hastalarda, insuler korteks ve frontal korteks infarktlarında görülmektedir (148).

Tenekteplaz, alteplaza göre daha uzun yarı ömre, daha yüksek fibrin spesifitesine sahip, plazminojen aktivatör inhibitörüne daha dirençli bir trombolitiktir. Miyokard infarktüsü için kullanımı onaylanmıştır. İskemik inme tedavisinde onaylanmış tek trombolitik ajan halen alteplazdır (96).

Tablo 2.8. İntravenöz rtPA kullanımı endikasyonları ve kontrendikasyonları (148)

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar	Rölatif Kontrendikasyonlar
- Nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı - Semptom başlangıcının <4.5 saat olması ≥ 18 yaş	- Son 3 ayda geçirilmiş intrakranial/spinal cerrahi - İntraserebral neoplazm - Enfektif endokardit - Aortik arkta diseksiyon - Sistolik kan basıncının >185 mmHg, diastolik kan basıncının >110 mmHg olması - Aktif iç kanama - Trombosit sayısının <100.000 / mm³ olması 48 saat içerisinde alınmış heparin, aPTT >40 sn olması 24 saat içerisinde alınmış DMAH - INR >1.7 veya PT>15 olması - Trombin inhibitörleri ve faktör Xa inhibitör kullanımı - BT'de infarkt alanının serebral hemisferin 1/3'ünden fazlasında görülmesi - BT'de akut intrakranial kanama	- Sakatlığa neden olmayan veya hızlı iyileşen hafif inme semptomları 3-4.5 saat aralığında şiddetli nörolojik nefisit (NIHSS >25) - Hamilelik - Nöbet ile başlangıç 7 gün içerisinde komprese edilemeyen bölgede arteryal ponksiyon - Tedavi edilmemiş intrakranial AVM - Tedavi edilmemiş dev intrakranial anevrizma 14 gün içerisinde geçirilmiş büyük bir ameliyat veya şiddetli travma 21 gün içerisinde geçirilmiş gastrointestinal veya üriner trakt kanaması - Son 3 ayda geçirilmiş iskemik inme - Son 3 ayda geçirilmiş ST elece MI - Kan glukoz düzeyinin <50 mg/dL oluşu (Normale döndüğünde defisit devam ediyor ise rtPA önerilir).

2.2.8.2 Endovasküler Tedavi Yöntemleri

2.2.8.2.1 İntraarteryal Trombolitik Tedavi

Lokal intraarteryal (IA) trombolitik infüzyonu, iskemik inme endovasküler tedavi yöntemleri arasında en az agresif olanıdır. Oklüzyona neden olan trombüse mikrokater ile doğrudan yüksek konsantrasyonda trombolitik ajanın verilmesiyle gerçekleştirilir. İntravenöz tedaviye göre lizis oranı daha fazla olup sistemik maruziyeti ve buna ikincil ekstraserebral kanama riski daha azdır. Bu nedenle intravenöz rtPA kullanılamayan hastalarda intraarteryal trombolitik infüzyonu kullanılabilir (148).

1999 yılında yayınlanan “The Prolyse in Acute Cerebral Tromboembolism (PROACT) II” adlı prospektif çalışmada, MCA’nın M1 ve M2 segmenti oklüzyonlarında, semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saat içerisinde uygulanan intraarteryal rekombinant proürokinaz infüzyon tedavisinin, intrakranial kanama riskini arttırmasına rağmen 90 gün sonraki klinik sonuçlarda iyileşmeye neden olduğu saptanmıştır (141). “Middle Cerebral Artery Local Fibrinolytic Intervention Trial (MELT)” iskemik inmenin ilk 6 saatinde, intraarteryal ürokinaz infüzyonunun tedavi etkinliğini ve güvenirliliğini değerlendirdi, fakat Japonya’nın iskemik inme tedavisinde IV rtPA’yı ilk 3 saat içerisinde kullanımını onayladıktan sonra çalışma durduruldu. Bu duruma rağmen MELT çalışma sonuçları PROACT II ile benzerdir (149).

Büyük damar oklüzyonlarında (distal ICA, MCA veya baziller arter), intraarteryal ve intravenöz trombolitik tedavinin birlikte kullanımının daha hızlı rekanalizasyonda etkili olabileceği düşünülmüştür. “Interventional Management of Stroke (IMS) I ve II” çalışmalarında düşük doz rtPA’nın IV ve IA yolla birlikte kullanımı araştırılmış olup NINDS çalışmasındaki plasebo hastalarına göre daha iyi klinik sonuçlar elde edilmiştir. İntrakranial kanama ve mortalite oranları ise rtPA alan hastalar ile benzer bulunmuştur (148).

Mekanik trombektomi ile IA trombolitik tedavinin birlikte kullanımı nadirdir. Pratikte, tekrarlayan mekanik trombektomi işlemleri ile başarılı rekanalizasyonun sağlanamaması durumunda kullanılmaktadır.

AHA/ASA klavuzlarında, ilk 6 saatteki MCA oklüzyonu olan hastalarda, başlangıç tedavisi olarak intraarteryal fibrinolizisin kullanılabileceğini fakat sonuçların tam olarak bilinmediğini belirtilmiştir. İntraarteryal rtPA’nın terapötik dozu henüz belirlenmemiş olup FDA onayı bulunmamaktadır. Bu nedenlerle klavuzlarda birinci basamak tedavi yöntemi olarak stent retriever ile yapılan mekanik trombektomi önerilmektedir (22,148,150).

2.2.8.2.2 Mekanik Trombektomi (MT)

Semptom başlangıcından sonraki ilk 4,5 saatte, kontrendikasyonu olmayan hastalarda IV rtPA uygulanması, birinci basamak tedavi olmasına rağmen büyük damar oklüzyonlarını açma şansı %4-30 arasındadır (151). Ayrıca tedavinin uygulanabilir zaman aralığının olması ve intrakranial kanama riskinde artışa neden

olması dezavantajları arasında yer almaktadır. Bahsedilen dezavantajlar zamanla endovasküler tedavi yöntemlerinin gelişmesine zemin hazırlamıştır. Yayınlanan çeşitli randomize kontrollü çalışmalarda, endovasküler trombektomi tedavisinin güvenilir olduğu, fonksiyonel bağımsızlığı arttırdığı ve daha önceden tek başına tedavi yöntemi olarak kullanılan IV rtPA'ya üstünlüğünün kanıtlanması üzerine iskemik inmede standart tedavi mekanik trombektomi olmuştur.

2015 yılında yayınlanan “A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke (MR CLEAN)” adlı çalışmaya, inmenin ilk 6 saatinde olan, BTA ve MRA ile büyük damar oklüzyonu saptanan 500 hasta dahil edilmiştir. Mekanik trombektomi uygulanan hastaların %59’unda TICI $\geq$ 2b rekanalizasyon sağlanmıştır. MT uygulanan hastaların %32.6’sında 90. gün mRS skoru 0-2 arasında iken tek başına IV rtPA uygulanan grupta bu oran %19,1 olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki mortalite ve hemorajik transformasyon oranı ise benzer bulunmuştur (99).

MR CLEAN çalışmasından sonra aynı yıl içerisinde yayınlanan “Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE)”, “Solitaire FR with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME)”, “The Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits–Intra-Arterial (EXTEND-IA)”, “Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours (REVASCAT)” adlı çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (98,152–154).

2016 yılında HERMES grubu, hastaneye geç başvuran, yaşlı, fonksiyonel kısıtlılığı bulunan, iskemik kor alanı büyük olan ve IV tPA kullanılamayan hastalarda mekanik trombektomi tedavi etkinliğini araştırmak amacıyla, bahsedilen 5 çalışmayı değerlendiren bir metaanaliz yayınlamıştır (4). Bu metaanaliz sonucunda, proksimal anterior dolaşım oklüzyonlarında mekanik trombektomi etkinliği, rtPA kullanımına kıyasla hasta özelliklerine bakmaksızın daha yüksek bulunmuştur.

Akut iskemik inme semptom başlangıç zamanı 6 saatin üzerinde olan hastalarda mekanik trombektomi etkinliğini değerlendirmek amacıyla ise 2018 yılında iki adet randomize çalışma yayınlanmıştır (5,6). Bunlardan ilki olan “DAWN” çalışmasına inmenin 6-24. saatindeki, DAG-BTP uyumsuzluğu ve infart

alanı-nörolojik defisit uyumsuzluğu olan, ICA ve MCA M1 segmenti oklüzyonu bulunan 206 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 107'sine mekanik trombektomi ve standart tedavi kombine şekilde, geri kalanına tek başına standart tedavi uygulanmıştır. Kombine tedavi uygulanan hastalarda, $TICI \geq 2b$ oranı %84 olarak bulunmuştur. 90. gün mRS skoru 0-2 olan hasta oranı %49 iken, tek başına standart tedavi alan hastalarda bu oran %13 olarak bulunmuştur. Mortalite ve semptomatik intrakranial kanama oranlarında, diğer çalışmalara benzer şekilde anlamlı farklılık saptanmamıştır (6).

DEFFUSE-3 çalışmasında ise inmenin 6-16. saatinde olan, infarkt alanı 70 ml'den az, penumbrası 15 ml'den fazla, iskemik alanın infarkt alanına oranı 1.8'den büyük olan 182 hasta dahil edilmiştir. 70 hastaya mekanik trombektomi ve medikal tedavi kombine şekilde, 71 hastaya tek başına medikal tedavi uygulanmıştır. Kombine tedavi uygulanan hastalarda $TICI \geq 2b$ rekanalizasyon oranı %76 olarak saptanmıştır. 90. gün mRS skoru 0-2 arasında olma oranı kombine tedavi alan hastalarda %45 iken, tek başına medikal tedavi alan grupta %17 bulunmuştur. Mekanik trombektomi uygulanan hastalarda 90. gündeki ölüm oranı %14 olarak bulunmuş olup medikal tedavi alan gruba (%26) göre düşüktür. Semptomatik intrakranial kanama oranında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(5).

2018 yılında yayınlanan DAWN ve DEFFUSE-3 çalışmaları sonrasında, mekanik trombektomiye uygun hastalarda, 6-16. saatindeki iskemik inmelerde klas 1, 16-24. Saatindeki iskemik inmelerde ise klas 2b öneriler AHA / ASA klavuzunda yer almıştır (150).

Günümüzde, internal karotid arter veya MCA M1 segment gibi büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inme tanısı almış, işlem öncesi mRS'si 0-1 olan, 18 yaşından büyük, NIHSS skoru ≥ 6 ve ASPECT skoru ≥ 6 , inmenin ilk 6 saati içerisinde olan hastalar mekanik trombektomi ile tedavi edilebilmektedir. İskemik inme semptom başlangıcından sonraki ilk 4.5 saat içerisinde olan ve İV tPA kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda, intravenöz tPA tedavisi uygulanmalı ve tedaviye yanıt beklenmeden mekanik trombektomi yapılmalıdır (150). Semptom başlangıcından sonraki 6-24. saatinde olan hastaların mekanik trombektomi açısından değerlendirilmesinde, DAWN ve DEFUSE-3 çalışmasındaki görüntüleme bazlı kriterler esas alınmaktadır (5,6).

Mekanik trombektomide, hekimin tecrübesine ve tercihine göre genel anestezi ya da bilinçli sedasyon yapılabilir. Akses olarak en sık femoral arter

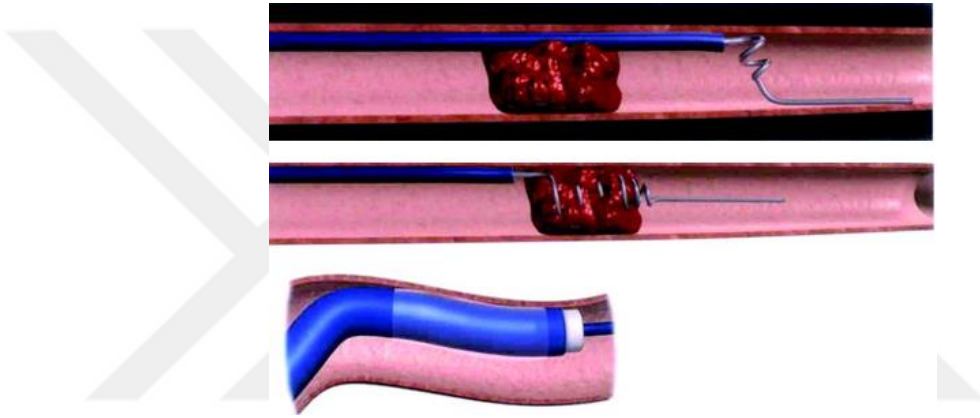
tercih edilir. Femoral arter oklüzyonu gibi durumlarda radial, brakial akses de tercih edilebilmektedir. Femoral artere 6F'lik intraduser yerleştirilmesi sonrasında eksternal karotid arter kateterize edilir ve 0,035 inç 300 cm değişim teli ile uzun introduser yerleştirilebilir. Distal ve tortiyöz damarları daha kolay kateterize etmeyi sağlayan ve aspirasyon için de kullanılan distal erişim kateterleri, uzun intraduser içerisinden gönderilir. Distal erişim kateteri ile daha distale gidebilmek ve distalde stent retriever'ı açabilmek için ise mikrokater ve mikrotel kullanılmaktadır. Mikrotel-mikrokater, uzun intraduser ve distal erişim kateterinden oluşan sisteme "triaksiyel sistem" adı verilmektedir.

Mekanik trombektomi cihazlarının ilki, 1995 yılında tasarlanan "Mechanical Embolus Removal for Cerebral Ischemia (MERCI)" olup 2004 yılında FDA onayı almıştır. Bu sistem tirbişon şeklindeki nitinol yapıli klavuz tel ve mikrokaterden oluşmakta olup karotid bifurkasyon düzeyine yerleştirilen balonlu klavuz tel eşliğinde yapılmaktadır (Şekil 2.12). Balon şişirilerek akım durdurulur ve böylece distal emboli riski azaltılmaktadır. Merci retriever uygulanmasıyla başarılı revaskularizasyon oranı %46, semptomatik intrakranial hemoraji oranı %7,8 olarak saptanmıştır. 90. gün fonksiyonel bağımsızlık oranı %27,7 ve mortalite oranı %44 olarak bulunmuştur (155,156). Günümüzde aspirasyon trombektomi ve stent retriever'ların geliştirilmesiyle MERCI sisteminin kullanımı oldukça azalmıştır.

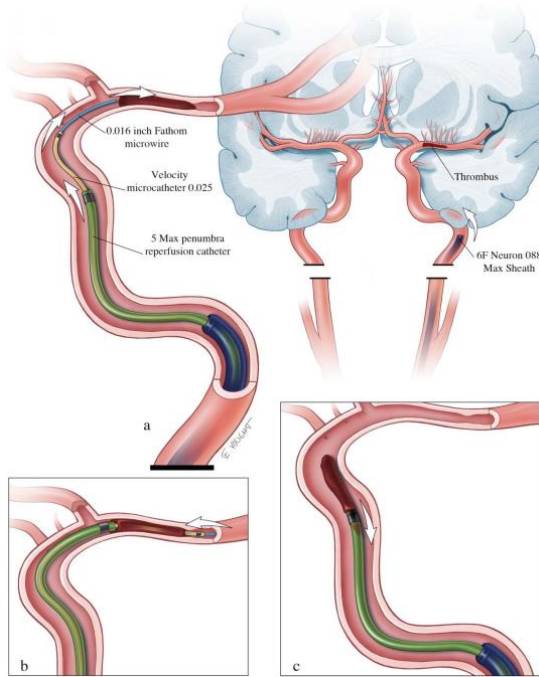
Aspirasyon trombektomi ilk olarak, Penumbra aspirasyon sistemi ile yapılmış olup 2008 yılında FDA onayı almıştır. Aspirasyon kataterinin pıhtı komşuluğuna getirilip pıhtının aspirasyon cihazıyla aspire edilmesine dayanan bir yöntemdir. Aspirasyon kataterinin ucunda pıhtıyı parçalamaya yarayan özel şekilli bir mikrotel mevcut olup oluşan fragmanlar aspire edilerek distal embolizasyon riskinin azaltılması amaçlanmıştır. 2009 yılında yayınlanan Penumbra Pivotal İnme çalışmasında başarılı rekanalizasyon oranı %81,6 bulunurken 90. gün fonksiyonel bağımsızlık oranı %29 olarak saptanmış olup beklenilenin altında kalmıştır (156). Geniş lümenli aspirasyon kateterlerinin geliştirilmesi; pıhtının fragmente olmadan aspire edilmesini, işlem süresinin kısılmasını ve distal emboli riskinin azalmasını sağlamıştır. Ayrıca enjektör kullanılarak manuel aspirasyonun da etkin ve güvenilir olduğu kanıtlanmıştır (157,158).

2014 yılında Turk ve arkadaşları, aspirasyon kataterinin direkt pıhtıya yapıştırılıp aspirasyonla çıkarılması işlemine "A Direct Aspiration first Pass Technique (ADAPT)" adını vermiştir. Bu yöntemde kullanılabilen en geniş lümenli

aspirasyon kateteri mikrokater ve mikrotel üzerinden pıhtı komşuluğuna dek ilerletilir ve trombüs ile temas ettiğinde mikrotel-kateter çıkarılarak 20 veya 60 ml'lik enjektör veya aspirasyon pompası ile aspire edilir. Bu esnada aspirasyon kateteri trombüsün içerisine biraz daha itilerek kataterin daha fazla trombüs içerisine alması sağlanabilmektedir. Aspirasyon kateteri aspirasyon eşliğinde çekilirken, trombüsün fragmentasyonu sonucu distal embolizasyonunun engellenmesi amacıyla intrakranial akses sisteminden de aspirasyon yapılmalıdır(159) . SNAKE tekniği ise ADAPT tekniğine benzemektedir. Sofia kateterin distal ucu yumuşak olduğundan, mikrotel-kateter olmaksızın intrakranial damara ilerletilmesi esasına dayanmaktadır (160).



Şekil 2.16. MERCI retriever sistemi(155)



Şekil 2.17. ADAPT tekniği (159)

MERCI retriever ve Penumbra sistemleriyle beklenen başarılı revaskülarizasyon oranlarının elde edilememesi sonucunda ‘stent retriever (geri toplanabilir stent)’ adı verilen ikinci jenerasyon trombektomi cihazları geliştirilmiştir. Mekanik trombektomide kullanılan ilk stent retriever 2012 yılında FDA onayı alan ‘Solitaire’ olup SWIFT çalışmasında, semptomatik intrakranial kanama olmadan başarılı rekanalizasyon oranı %61 olarak saptanmıştır. Bu oran MERCI ile %24 olarak bulunmuştur (161). Trevo, anjiyografide tüm katmanları görülebilen ve ikinci olarak onaylanan geri toplanabilir stenttir. TREVO çalışmasında başarılı rekanalizasyon oranı Merci ile %60 iken, Trevo ile %86 olarak saptanmıştır (162). Trombüsü fragmente etmeden distal emboli riskini azaltan ve ilk geçişte daha iyi rekanalizasyon oranlarına sahip cihazlar geliştirilmeye devam etmektedir.

Stent retriever, mikrokater kullanılarak ilerletildikten sonra pıhtı içerisinde konumlandırılmakta ve mikrokaterin çekilmesiyle kendiliğinden genişlemektedir. Stentin kendiliğinden genişlemesi, diseksiyon ve rüptüre neden olabilecek damar duvarı hasarını engellemektedir. Damar duvarına itilen ve stent dişleri arasına sıkışan trombüs, birkaç dakika sonra stent retriever ve mikrokater ile birlikte proksimaldeki klavuz kateter içerisinde çekilmektedir. Eş zamanlı aspirasyon veya balonlu klavuz kateter kullanımı distal emboli riskini azaltmaktadır (163,164).

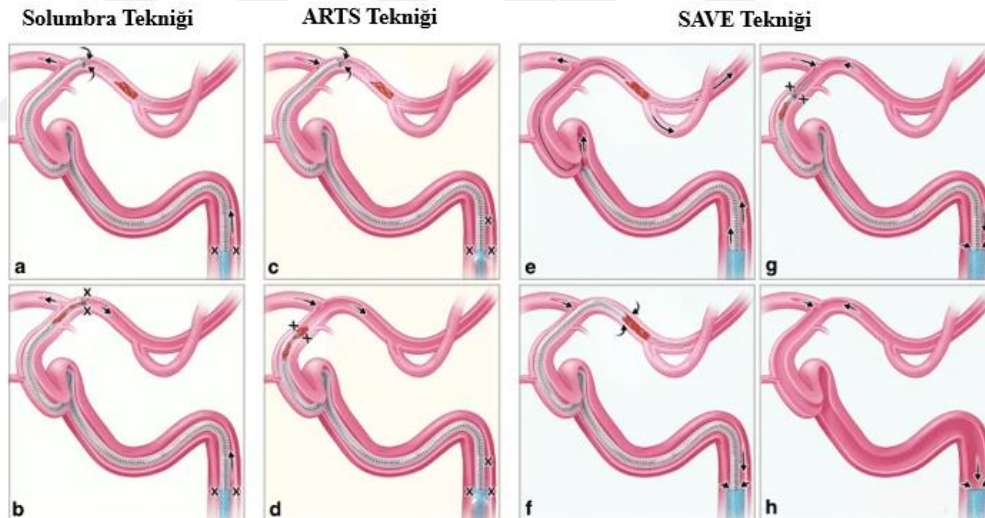
2016 yılında yayınlanan SWIFT PRIME, REVASCAT, EXTEND-IA ve ESCAPE çalışmalarının metaanalizinde intravenöz tPA ve Solitaire ile mekanik trombektominin kombine şekilde kullanılmasının fonksiyonel bağımsızlığı arttırdığı kanıtlanmıştır (165).

ADAPT tekniği ile başarılı rekanalizasyonun sağlanamaması durumunda stent retriever kullanılabilir. Kombine tedavi, ilk olarak 2013 yılında Lee ve arkadaşları tarafından Solitaire ve Penumbra sistemleri birlikte kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Başarılı rekanalizasyon oranı %60 olarak saptanmıştır (166). Bu tekniğe Solitaire ve Penumbra sistemlerinin kullanılması nedeniyle “Solumbra” adı verilmiştir. Solumbra tekniğinde mikrotel-mikrokater ile trombüs geçilir ve stent retriever oklüde segment boyunca açılır. Sonrasında aspirasyon kateteri, stent retriever proksimaline dek ilerletilir ve aspirasyona başlanılır. Aspirasyon sırasında kan akımının durduğu noktada trombüsün stent ile kateter arasında sıkıştığı anlaşılır ve trombüs fragmentasyonuna bağlı distal emboli engellenir. Sonrasında stent

retriever ve aspirasyon kateteri birlikte çekilmeye ve uzun introduser yardımıyla aspirasyon yapılmaya devam edilmektedir.

“Aspiration-Retriever Tecniqe for Stroke (ARTS)” tekniği, 2016 yılında tanımlanan başka bir kombine tedavi yöntemidir (167). Bu teknikte pıhtı santraline yerleştirilen stent retriever, pıhtı yüzeyine ilerletilen aspirasyon kateteri ile birlikte ICA proksimalindeki balonlu klavuz tel içerisine alınır.

2017 yılında tanımlanan “Stent Retriever Asisted Vacuum-Locked Extraction (SAVE)” tekniğinde ise stent retriever proksimal 1/3’lük kesimi pıhtı içerisinde, distal 2/3’lük kesimi ise pıhtı distalinde açılmaktadır. Aspirasyon kateteri, stent proksimaline doğru yaklaştırıldıktan sonra aspirasyon ile birlikte stent retriever aspirasyon kateterinin içerisine alınmaktadır (168). 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada SAVE tekniğinin M1 oklüzyonlarındaki ilk geçişte başarılı rekanalizasyon oranı %75, nihai başarılı rekanalizasyon oranı %95, kasık girişi reperfüzyon arasındaki süre ortalama 32 dakika olarak saptanmıştır (169).



Şekil 2.18. Kombine tedavi teknikleri (168)

2.2.8.3 Endovasküler Tedavi Komplikasyonları

Mekanik trombektomi tedavi etkinliği, geliştirilen yeni nesil cihazlar sayesinde artmasına rağmen işlem sırasında ve sonrasında halen önemli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Komplikasyonların bazıları ölümcül sonuçlara, uzun süreli sakatlıklara veya hastane kalış süresinin uzamasına neden olabilmektedir. Mekanik trombektomi prosedürlerinin her aşamasında potansiyel

komplikasyon riski bulunmaktadır. MT güvenliğini ve tedavi etkinliğini optimize etmek için, potansiyel komplikasyonların nasıl önleneceği ve yönetileceği hem operatör hem de klinisyen tarafından bilinmelidir.

Tablo 2.9. Endovasküler tedavi prosedür ilişkili komplikasyonlar (170)

Endovasküler Tedavi Prosedür İlişkili Olası Komplikasyonlar
• Giriş yerinde hematoma, psödoanevrizma veya enfeksiyon
• Teknik ekipmanda arıza, kırılma, yanlış yerleştirilme veya yer değiştirme
• Ana arterde oklüzyon
• Hedeflenen arter sulama alanında veya farklı bir arter sulama alanında distal embolizasyon
• Arteryal diseksiyon veya perforasyon
• Semptomatik intraserebral kanama veya subaraknoid kanama (SAK)
• Kranial sinir felci
• Serebral vazospazm
• Kontrast madde, anestezi ilaç ve kullanılan ekipman ilişkili komplikasyonlar

2.2.8.3.1 Giriş Yeri Komplikasyonları

Giriş yeri komplikasyonları, damar-sinir hasarı veya enfeksiyon kaynaklıdır. Giriş yerinde hematoma, distal arteryal emboliye bağlı kritik ekstremitte iskemisi, diseksiyon, psödoanevrizma ve retroperitoneal hematoma gelişebilmektedir. Endovasküler tedavide kullanılan ekipmanın genişliği ve uzunluğu nedeniyle en sık ana femoral arter girişi tercih edilmektedir. Aksiller veya brakial arter girişlerinde gelişen hematoma kompartman sendromuna neden olabilmektedir. Nadir tercih edilen karotid arter girişi sonrası hematoma gelişmesi durumunda bası etkisi ile akut hava yolu obstrüksiyonu veya aritmi gelişebilmektedir. Teknik zorluklardan en sık görüleni ise yaşlanma ve hipertansiyon ilişkili vasküler tortiyozite ve şiddetli aterosklerozdur. Giriş yeri komplikasyonlarının yönetimi hastaya göre değişim göstermektedir. Hafif komplikasyonlarda konservatif tedavi kullanılırken, daha ciddi komplikasyonlarda acil vasküler cerrahi gerekebilmektedir (170).

2.2.8.3.2 Arteryal Perforasyon

Arteryal perforasyon ölümcül seyredebilecek ciddi bir komplikasyondur. Genellikle trombüsü kontrolsüz şekilde geçerken ya da stent retriever geri

çekilirken meydana gelmektedir. Kavernöz sinüs düzeyindeki arteriyal perforasyon sonucu karotikokavernöz fistül gelişebilmektedir. Arteriyal perforasyon gelişmesi durumunda, ekipmanın perfore alanda kısmi oklüzyon oluşturması nedeniyle hemen geri çekilmemelidir. Ekipmanın yerinde bırakılması SAK gelişimini sınırlandırabilmektedir. Yapılacak ilk müdahaleler arasında kan basıncının düşürülmesi ve sistemik antikoagülan kullanan hastalarda angikoagülasyon etkisinin sonlandırılması yer almaktadır. Balonlu kateter de müdahale için kullanılabilir. Balon şişirilmesi sonrasında kanama devam ediyorsa sıvı embolik ajan enjeksiyonu veya koil embolizasyonu yapılabilir(170).

2.2.8.3.3 Arteriyal Diseksiyon

Diseksiyon erken tanınır ve müdahale edilirse asemptomatik seyretmekle birlikte oklüziv ve tromboembolik komplikasyonlara yol açarak ciddi nörolojik defisitlere neden olabilmektedir. Herhangi bir kateter veya klavuz tel manipülasyonu sırasında ortaya çıkabilmektedir. Genellikle, DSA görüntülerinde çift lümen, intimal flep, kontrastla dolu cep şeklinde görülür. Diseksiyonun indirekt bulguları, arteriyal oklüzyon, darlık, anevrizma veya psödoanevrizmadır. Asemptomatik diseksiyon varlığında antikoagülan veya ikili antiagregan tedavisi yeterli olurken stenoz veya oklüzyona neden olan diseksiyonlarda balon anjiyoplasti veya stentleme yapılabilir (170).

2.2.8.3.4 Vazospazm

İşlem sırasında kateter manipülasyonlarının neden olduğu damar duvarı irritasyonu kaynaklıdır. Genelde asemptomatiktir, fakat oklüzyona neden olan vazospazm iskemik beyin dokusunda yetersiz reperfüzyona neden olabilmektedir. Vazospazm gelişimi sonrasında irritasyonu azaltmak ve oklüzyonu dışlamak amacıyla teknik ekipman geri çekilmeli ve kontrol DSA görüntüleri alınmalıdır. Vazospazm genelde müdahale etmeye gerek kalmadan dakikalar içerisinde kendiliğinden azalmaktadır. Persistan vazospazm durumunda kan basıncının artmasını engellemek amacıyla Ca^{+2} kanal blokeri olan nimodipin intraarteriyal yolla uygulanabilir (170).

2.2.8.3.5 İntraserebral Kanama

Mekanik trombektomide yaygın görülen ve potansiyel olarak ciddi komplikasyonlardan biridir. Trombektomi esnasında veya sonraki 72 saat içerisinde görülebilir. Endovasküler tedavi uygulanan iskemik inme hastalarının çoğunun, işlem öncesinde intravenöz tPA tedavisi almış olması muhtemelen intraserebral kanama için risk faktörüdür. Ancak yapılan çalışmalarda IV tPA ile kombine MT yapılan hastalar ile yalnızca IV tPA alan hastalar karşılaştırıldığında intraserebral kanama oranı artışına dair kanıt bulunamamıştır.

Düşük ASPECT skoru, büyük iskemik kor varlığı, çok düşük serebral kan akımı, 14 mm'den uzun trombus varlığı ve hastada diyabet varlığı intraserebral kanama risk artışı ile ilişkilendirilmiştir (171–173).

Kanama şüphesi varlığında hemen beyin görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmalıdır. Arteryal perforasyona bağlı kanama trombektomi esnasında floroskopi ile ayırt edilebilir. Ayrıca işlem sırasında flat panel BT görüntüleme ile intraserebral kanama varlığı ortaya konabilmektedir. İskemi ve endovasküler işlem nedeniyle bozulmuş kan-beyin bariyeri nedeniyle gelişen kontrast madde ekstrasvazasyonu ile intraserebral kanama ayırımını yapmak için beyin MRG kullanılabilir.

2.2.8.3.6 Subaraknoid Kanama (SAK)

SAK, genellikle benign seyreden sık görülen bir komplikasyondur. Ancak şiddetli SAK varlığı nörolojik fonksiyonel bozukluğa ve kötü klinik sonuçlara neden olabilmektedir. İşlem sırasında arteryal diseksiyon, perforasyon veya stent retriever çekilmesi esnasında arteriyol ve venüllerin gerilip rüptüre olması nedeniyle gelişebilmektedir.

Asemptomatik SAK vakaları, hidrocefali gelişimi veya vazospazma bağlı gecikmiş serebral iskemi gelişim riski nedeniyle izlenmelidir. Arteryal perforasyon veya diseksiyon vakalarında ise kanamayı durdurmak için müdahale edilmelidir (170).

2.2.8.3.7 Stent Retriever'da Ayrılma

Stent retriever'ın ayrılması intrakranial kanama ve mortalite riskini artıran diğer bir komplikasyondur. Ayrılma, cihazdaki yapısal hataya, trombus uzunluğu

ve içeriğine, tortiyöz vasküler anatomiye, arteriyel duvar kalsifikasyonları ve stenoz varlığına, cihazın birden fazla geçişte kullanılmasına bağlı olarak gelişebilir.

Stent retriever ile birden fazla geçiş yapıldığında geri çekerken zorlanmada dikkatli olunmalıdır. Stent retriever kullanım talimatlarına uymak ve farklı cihazların farklı maksimum geçiş sayısına izin verdiğini bilmek ayrılma riskini azaltabilir. Ayrılma söz konusu olduğunda, damar açıklığı sağlanmışsa stent yerinde bırakılabilir, kısmen açıklık sağlanmışsa balon anjiyoplasti veya stenti çıkarmak amacıyla başka bir stent retriever kullanılabilir (170).

2.2.8.3.8 Distal Emboli

Stent retriever çekilmesi esnasında pıhtı daha proksimal bölgeye veya hedeflenen arterin distaline yer değiştirebilir. Distal embolizasyonda yer değiştiren pıhtı aynı damar içerisinde kalabilir veya fragmente olup birçok dala dağılarak komşu sulama alanlarını da etkileyebilir. Bu durum trombusün yerleşimi ve içeriği, işlemde kullanılan teknik ve klavuz kateter ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Balon klavuz kateter kullanımının distal embolizasyon riskinin azalttığını gösterilmiştir (174).

Tedavi seçeneği emboli konumuna göre belirlenmektedir. Proksimal embolizasyonda yer değiştirmiş pıhtı stent retriever veya diğer cihazlar kullanılarak çıkartılabilir. Distal embolizasyonda ise kontrendikasyon bulunmuyorsa intraarteriyel tPA kullanılabilir (170).

2.3 Karotid Arter Tortiyozitesi

Vasküler tortiyozitenin bilinen ilk tanımı Leonardo da Vinci'nin yaşlanma süreci ilişkili anatomik çizimlerinde yapılmıştır. Bu çizimlerde koldaki süperfisyal arterler gençlerde düz iken, yaşlılarda tortiyöz olarak gösterilmiştir.

Tortiyozite subungual kapillerler, retinal arterler gibi küçük arterlerde; koroner, serebrovasküler veya iliyak arterler gibi orta ve büyük damarlarda görülebilir. Tek bir damarı etkileyebileceği gibi yaygın da görülebilmektedir. Tortiyozitenin yaygın görülmesi altta yatan bir arteriyopati varlığını desteklemektedir (175).

Karotis arter tortiyozitesinin görülme sıklığı %18-34 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Tortiyöz CCA genelde asemptomatiktir fakat pulsatil boyun kitlesi, disfaji ve transient iskemik atak (TIA) ile prezente olabilir (176,177).

ICA tortiyozitesi, CCA'ya kıyasla daha sık görülmektedir (178). Karotis endarterektomi yapılan ve karotis tortiyozitesi nedeniyle ekstrakranial ICA rezeksiyonu ve uç uca anastamoz ile tedavi edilen 10 hastanın dahil edildiği, 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada, kink ve koil yapan ICA'ların tunika media tabakasındaki kas ve elastik dokunun yerini gevşek bağ dokunun aldığı saptanmıştır. Bunun aksine tortiyöz CCA örneklerinin histopatolojik incelemelerinde, tunika mediadaki normal kas ve elastik doku mimarisinin korunduğu gösterilmiştir. Bu durum ekstrakranial ICA'da tunika media metaplazisi olarak değerlendirilmiş olup ekstrakranial ICA'nın, elastik bir damar olan CCA ile musküler bir damar olan intrakranial ICA arasındaki geçiş segmenti olabileceği öne sürülmüştür (179).

İnternal karotid arter seyrindeki varyasyonları değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Weibel ve Fields, ekstrakranial ICA'daki morfolojik varyasyonları anjiyografi ve kadavra çalışmalarına dayanarak sınıflandırmış olup tortiyöz, koil ve kink yapan şeklinde üç tip tanımlamıştır. Bu sınıflandırmada tortiyozite, ekstrakranial ICA'nın elongasyon ile birlikte "C", "S" veya U şeklini almasını ifade etmektedir. Koil tipte ICA ilmek şeklini almıştır. Kink yapan tipte ise keskin bir açıyla bükülme sonucu, ekstrakranial ICA "V" şeklini almıştır (180).

Metz sınıflamasında, ekstrakranial ICA'da kıvrılmaya neden olan iki segment arasında $\leq 90^\circ$ açı varlığı, kink olarak kabul edilmiş olup açı şiddetine göre 3 tip tanımlanmıştır. Kıvrılma açısı, birinci tipte $60-90^\circ$, ikinci tipte ise $30-60^\circ$ arasındadır. Üçüncü tipte ise kıvrılma açısı $< 30^\circ$ 'dir veya komplet bir loop varlığı söz konusudur (181).

2000 yılında yayınlanan Paulsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, ekstrakranial ICA varyasyonları için 4 tip tanımlanmıştır. ICA, 15° 'den az bir sapma gösteriyorsa tip 1 veya düz, $15-70^\circ$ arasında bir sapma gösteriyorsa tip 2 veya tortiyöz, $90-145^\circ$ arasında sapma gösterirse tip 3a veya kink yapan tip, 360° 'lik tam bir dönüş söz konusu ise tip 3b veya koil yapan tip olarak sınıflandırılmıştır (182).

Üç boyutlu BT görüntülerini kullanarak ekstrakranial ICA morfolojik varyasyonlarını inceleyen başka bir çalışmada; Weibel ve Fields sınıflamasına,

Paulsen ve arkadaşlarının kriterleri eklenerek ICA düz, tortiyöz, koil veya kink yapan şeklinde sınıflandırılmıştır (183).

Kavernöz ICA morfolojisi oldukça karmaşık olup çift kıvrımlı morfolojisi nedeniyle karotid sifon olarak da adlandırılmaktadır. Kavernöz ICA anterior genusunun kapalı konfigürasyonu, akut açılanma varlığı, horizontal segmentin dik bir eğime sahip olması gibi birkaç tortiyozite bulgusu tanımlanmıştır. Lang ve Reiter, 1984 yılında, kavernöz ICA'nın posterior genu açılanmasına göre 3 morfolojik tip tanımlamıştır. Bu sınıflamaya göre en sık görülen tipte açılanma 90°'dir veya posterior genu horizontal segment ile paraleldir. İkinci en sık görülen tipte posterior genu açısı 90°'den azdır veya posterior genu horizontal segmentten yukarı yerleşimlidir. En az görülen ise posterior genu açısının 90°'den fazla olduğu tiptir.

2015 yılında yayınlanan, Lin ve arkadaşları tarafından yapılan, kavernöz ICA'yı DSA görüntülerine göre sınıflandıran çalışmada ise 5 tip tanımlanmıştır. Posterior genu açısı 90° den büyük, anterior genu açık konfigürasyona sahip ise tip 1A; anterior genu açık konfigürasyona sahip fakat posterior genu açısı 90°'ye eşit ise tip 1B; anterior genu kapalı konfigürasyona sahip ise tip 2, posterior genuya toka şeklini veren posteriyora defleksiyon varsa tip 3; posterior genu anterior genuya göre süperiyör yerleşimliyse ve Simmons kateter şekli varsa tip 4 olarak tanımlanmıştır (184).

2.3.1 İnternal Karotid Arter Tortiyozitesi Risk Faktörleri

İnternal karotid arter tortiyozite risk faktörleri arasında ileri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri, fibromusküler displazi, bazı genetik hastalıklar (Loeys – Dietz sendromu ve Marfan sendromu vb.) yer almaktadır (175,185).

Karotid arter tortiyozitesinin yaş ile birlikte daha sık görüldüğü, 469 ve 19.804 hastanın dahil edildiği iki ayrı Doppler ultrason çalışmasında ortaya konulmuştur (186,187). Karotid arter tortiyozitesi varlığının, karotis stenozu ve semptom varlığı ile ilişkisini multidedektör BT anjiyografide araştıran, 183 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise, karotid arterde kink şekli varlığının 65 yaşın üzerindeki ve kadın hastalarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Karotis arterde kink varlığı semptomlar ile ilişkili bulunmasına rağmen koil ve kink

varlığının karotis stenoza artışı ile ilişkisi saptanmamıştır (188,189). Yaşa bağlı karotid arter tortiyozitenin artışı ekstrakranial arterlerde daha düşük kan akımı ve akım hızına neden olmaktadır. Bu durumun, yüksek enerji gerektiren nöronal fonksiyonları etkileyebileceği öne sürülmüştür (190).

Kadınlarda vasküler tortiyozitenin daha sık görülme nedenlerinden biri, arter çaplarının erkeklere kıyasla daha küçük olmasıdır. Yaşam boyunca hormon dengesindeki değişikliklerin inflamasyon, ateroskleroz ve arteriyal remodelling üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Östrojen, damar duvarında kollajen birikimini azaltırken, elastin birikimini arttırmaktadır. Progesteron ise östrojen etkisi olan elastin birikimini yavaşlatır. Bu nedenle premenapozal kadınlarda yüksek sıklık progesteron seviyeleri, elastin/kollajen oranını azaltabilir. Postmenapozal dönemde ise azalmış östrojen düzeyleri damar sertliğinde artışa ve arteriyal kompliyansa azalmaya ikincil daha yüksek nabız basıncına neden olmaktadır (175).

Arteriyal hipertansiyon, büyük damarların çapında artışa neden olur ve skleroz sürecini hızlandırır. Damar duvarının media tabakasındaki düz kasların uzamasına ve hasarına neden olarak helikal dizilimini bozmaktadır. Ayrıca hipertansiyon, damardaki longitudinal retraksiyon kuvveti ile damar duvarına uygulanan genişletme kuvvetleri arasındaki dengeyi, basınç bileşenini arttırarak değiştirmektedir (191). Servikal ICA tortiyozitesi ile ateroskleroz bulguları arasındaki ilişkiyi araştıran, 2005 yılında yayınlanan bir çalışmada diyastolik kan basıncı, sistolik kan basıncının aksine servikal ICA tortiyozitesi ile ilişkili bulunmuştur. Diyastolik kan basıncının servikal ICA tortiyozitesine neden olan vasküler duvar yapı değişikliklerinde daha önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür (189).

Genetik hastalıklardan bazıları da karotid arter tortiyozitesine neden olabilmektedir. Loeys Diets Sendromu (LDS), hipertelorizm, bifid uvula veya yarık damak ve arteriyal tortiyozite ve anevrizma gelişimi ile karakterize otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Klasik tanımlamada yaygın aort ve arteriyal tortiyozite yer almasına rağmen, baş ve boyun arterlerinin ağırlıklı olarak etkilendiği gösterilmiştir (175). Arteriyal tortiyozite sendromu ise ilk kez 1967 yılında çocuklarda tanımlanan, arter duvarının media tabakasındaki elastik liflerin bozulması nedeniyle arteriyal tortiyozite, uzama, stenoz ve anevrizma oluşumu ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.

2.3.2 İnternal Karotid Arter Tortiyozitesinin İnme ile İlişkisi

Karotid arter patolojileri inmelerin en sık nedeni olarak kabul edilmektedir (tek başına inmelerin %25'i). Genel popülasyonda iskemik inmelerin çoğu karotid bifurkasyondaki aterosklerotik plak rüptürü kaynaklı iken gençlerde karotid arter diseksiyonu kaynaklıdır (192–195).

Karotid arter tortiyozitesi, özellikle kanın intimal yüzeye uyguladığı sürtünme kuvveti olarak kabul edilen duvar kayma gerilimi gibi hemodinamik kuvvetlerde farklılığa yol açarak akım paterninde farklılıklara neden olabilmektedir. Meydana gelen türbülant akımın, karotid arter plaklarında rüptür riskini arttırabileceği öne sürülmüştür (192).

Karotid arter tortiyozitesi ile inme ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Örneğin, 2005 ve 2007 yıllarında yayınlanan 2 ayrı çalışmada, karotid arter tortiyozitesi ile iskemik inme gelişimi arasında ilişki saptanmazken; yakın zamanda yapılan bir çalışmada, iskemik inmenin olduğu taraftaki karotid arter tortiyozitesi karşı tarafa kıyasla daha belirgin bulunmuştur (192,196,197).

İnternal karotid arter diseksiyonu, 45 yaş altındaki yetişkinlerde görülen iskemik inmelerin %20'sinden, genel popülasyonda ise %2'sinden sorumludur. Servikal ICA'da belirgin tortiyozite varlığı, internal karotid arter diseksiyon riskini arttırmaktadır (198–202).

ICA tortiyozitesinin iskemik inme dışındaki hastalıklarla da ilişkisini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Örneğin, intrakranial arter anevrizması bulunan hastalarda servikal ICA tortiyozitesi daha belirgin bulunmuştur(203,204).

Distal ICA tortiyozite şiddeti ile T2 hiperintens beyaz cevher lezyonlarının volüm ilişkisini araştıran, 65 yaşın üzerinde 345 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise, bilateral distal ICA tortiyozitesi belirgin olan hastalarda beyaz cevher lezyon hacminin, yaş ve hipertansiyondan bağımsız olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (205). Ayrıca 2020 yılında yayınlanan, küçük damar hastalığı şüphesi bulunan 1264 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, ICA tortiyozitesi, küçük damar hastalığı bulguları ile ilişkili bulunmuştur (206).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Kapsam ve Yöntem

Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.08.2023 tarihli, 2023/270 karar no'lu onayıyla, tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir (Ek 1).

Çalışmamız, Mayıs 2018 ile Temmuz 2023 yılları arasında, MCA M1 oklüzyonuna bağlı iskemik inme geçiren ve hastanemiz Girişimsel Radyoloji ve Nöroloji kliniği tarafından mekanik trombektomi yapılan hastaları, kavernöz ve/veya ekstrakranial ICA tortiyozitelerine göre işlem sırasında alınan DSA görüntüleri üzerinden sınıflandırarak, ekstrakranial ICA tortiyozitesinin mekanik trombektomi tedavi etkinliğine etkisini araştırmak ve ekstrakranial ICA tortiyozite indeksinin tedavi başarısında bir eşik değeri olup olmadığını tespit etmek amacıyla planlanmıştır.

Hastaların, demografik (yaş, cinsiyet) ve klinik verileri (hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, sigara kullanımı, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı varlığı, semptom başlangıcından acil servise varış ve kasık girişi arasındaki süre, IV rtPA kullanımı, işlem öncesi değerlendirilen NIHSS skoru, işlem süresi, pass sayısı, işlem öncesi ve 90. gün mRS skorları) hastanemiz bilgi yönetim sistemlerinden erişilerek elde edilmiştir.

ASPECT skorlarını hesaplamada kullanılan işlem öncesi kontrastsız beyin BT ve hemorajik transformasyon gelişimini değerlendirmede kullanılan inmenin ilk 48 saati içerisinde çekilmiş olan kontrastsız beyin BT ve MRG görüntüleri hastanemiz PACS sisteminden elde edilmiştir.

ICA ekstrakranial ve kavernöz segmentleri, işlem sırasında ve sonundaki rekanalizasyon durumunun ve işlem sırasındaki komplikasyonların DSA görüntüleri üzerinden değerlendirilmesinde, “Sryngo X (Siemens Healthcare AG, Forchheim, Germany)” adlı iş istasyonu kullanılmıştır.

Ektrakranial ICA tortiyozite indeksinin DSA görüntüleri üzerinden ölçümü, “RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Poznan, Poland)” programı kullanılarak yapılmıştır.

3.2 Hasta Seçimi

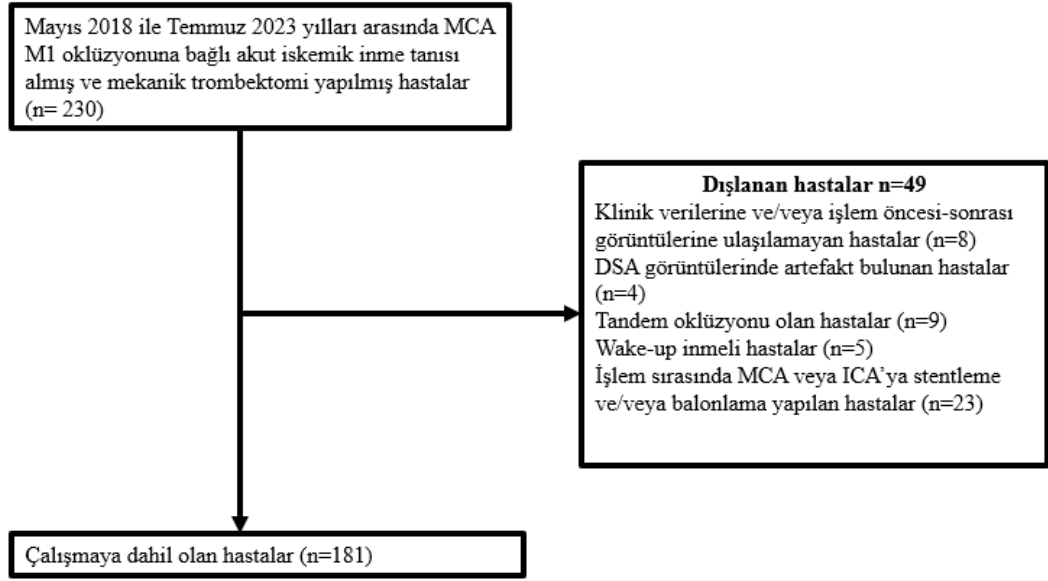
Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri

Dahil olma kriterleri	Dışlama kriterleri
MCA M1 segment oklüzyonuna bağlı iskemik inme tanısı konulmuş ve mekanik trombektomi yapılmış olması	Klinik verilere, BT, MR veya DSA görüntülerine erişilememesi
İşlem öncesi ve sonrasındaki kontrastsız BT, MR görüntülerinin ve işlem sırasında alınan DSA görüntülerinin, hasta klinik verilerinin erişilebilir olması	Wake-up iskemik inme olması
	DSA görüntülerinde değerlendirmeyi etkileyen artefaktların bulunması
	İşlem sırasında veya öncesinde ekstrakranial veya intrakranial balonlama ve/veya stentleme yapılmış olması
	Tandem oklüzyon varlığı

Mayıs 2018 ile Temmuz 2023 yılları arasında, klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile iskemik inme tanısı konulmuş, orta serebral arter (MCA) M1 segment oklüzyonu bulunan ve Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Radyoloji ve Nöroloji kliniği tarafından mekanik trombektomi yapılan hastalar taranmış olup 230 hastanın kaydına ulaşılmıştır.

Hastaların 8 tanesinin klinik verilerine ve/veya işlem öncesi-sonrası görüntülerine ulaşılabilmesi, 4 tanesinin DSA görüntülerini değerlendirmeyi etkileyen artefaktların bulunması ve 9 tanesinde ICA ve MCA M1 segmentinin birlikte oklüzyonun (tandem oklüzyon) olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların 5 tanesi wake-up inme olup semptom başlangıç zamanı-acil servis varış ve semptom başlangıç zamanı-kasık girişi arasındaki süre bilinmediğinden çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların 5 tanesinde MCA’ya, 18 tanesinde ise ICA orijinine işlem sırasında balonlama ve/veya stentleme yapılmıştır. Bu durum aspirasyon veya aspirasyon-stent retriever trombektomiden bağımsız olarak işlem süresini uzatacağından bu hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak çalışmaya, yaşları 31 ile 95 arasında değişen 181 hasta dahil edilmiştir.



Şekil 3.1. Hasta seçimi akış çizelgesi

3.3 Mekanik Trombektomi Protokolü

Mekanik trombektomi işleminden önce, genellikle hastanın birinci derece yakınlarına uygulanacak tedavi yöntemi, tedaviden beklenen faydalar ve işlem sırasında gerçekleşebilecek komplikasyonlar hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alınmıştır.

Mekanik trombektomi işlemi öncesinde, kontrendikasyonu bulunmayan hastalara IV rtPA uygulanmış, geç başvuran veya kontrendikasyonu bulunan hastalara uygulanmamıştır.

Mekanik trombektomiler, 5 yıldan tecrübeli girişimsel radyolog ve girişimsel nörologlar tarafından tarafından, AHA/ASA tarafından tavsiye edilen yönergelerle uygun gerçekleştirilmiştir (22,150).

Mekanik trombektomi işlemlerinin tamamı Siemens Artis Q monoplan anjiyografi cihazında (Siemens Healthcare AG, Forchheim, Germany), bilinçli sedasyon ve lokal anestezi veya genel anestezi eşliğinde yapılmıştır. İşlem boyunca tüm hastaların sistolik kan basıncı, oksijen satürasyonu ve dakikadaki nabız sayısı monitorize edilmiştir.

İşlem sırasında alınan DSA görüntüleri üzerinden ilk pass ve nihai rekanalizasyon durumu değerlendirilmiş olup eTICI skoru $\geq 2c$ ise tama yakın veya tam reperfüzyon eTICI skoru $\geq 2b$ ise başarılı reperfüzyon olarak kabul edilmiştir.

Mekanik trombektomi yöntemleri tek başına aspirasyon trombektomi veya aspirasyon ile stent retriever trombektominin kombine kullanımı şeklinde uygulanmıştır.

Aspirasyon trombektomi yapılan hastalarda, ultrasonografi eşliğinde Seldinger yöntemi ile ana femoral arter girişi sağlandıktan sonra 6F uzun vasküler kılıf yerleştirildi. Yapılan tanısal anjiyografide oklüde segment tespit edildikten sonra 5F veya 6F distal aspirasyon kateteri pıhtıya en yakın lokalizasyona mikrotel-mikrokateter yardımıyla fakat mikrotel ve mikrokateter pıhtıyı geçmeyecek şekilde konumlandırıldı. Oklüzyon seviyesine yaklaşıncaya aspirasyon pompası aspirasyon kateterine bağlandı ve aspirasyon kateteri biraz daha itildi. Bu esnada aspirasyon devam ederken mikrotel-mikrokateter aspirasyon kateteri içerisinden çıkartılarak daha geniş bir lümenle daha aktif bir aspirasyon sağlandı. Akım kesildiğinde yaklaşık 2 dakika kadar aspirasyona devam edildi ve aspirasyon kateteri yavaş bir şekilde proksimale alındı. Akımın tekrar başlaması durumunda kontrol görüntü alınırken, başlamaması durumunda aspirasyon altında aspirasyon kateteri vasküler kılıftan çıkartıldı. Yeterli reperfüzyon (eTICI skoru $\geq 2b$) sağlanmamış ise işlem tekrarlandı.

Stent retriever ile aspirasyon trombektominin kombine kullanıldığı yöntemde ise, aspirasyon kateteri içerisinden ilerletilen mikrokateter ve mikrotel ile oklüde segment geçildi. Kontrast madde verilmesiyle distal akım varlığı doğrulandıktan sonra mikrokateter içerisinden gönderilen stent retriever pıhtı içerisinde pıhtıyı tamamen kapsayacak şekilde açıldı. Ardından aspirasyon kateteri, aspirasyon cihazına bağlanarak negatif basınçla aspirasyon yapıldı. 2-3 dakika beklendikten sonra aspirasyon eşliğinde stent retriever aspirasyon kateteri içerisine çekilerek çıkartıldı. Kontrol görüntüleme eTICI skoru $\geq 2b$ reperfüzyon varsa işlem sonlandırılırken yetersiz reperfüzyon (eTICI skoru $<2b$) varlığında işlem tekrarlandı. İşlem sırasındaki geçiş (pass) sayısı kayıt altına alınmıştır.

2018-2021 yılları arasında mekanik trombektomi yapılan hastalarda, femoral arter girişinden hemen sonra intravenöz yolla, 5000 IU heparin bolus şeklinde, saatte 1000 IU heparin ise infüzyon şeklinde uygulanmıştır. 2021 yılı sonrasında, heparinin hemorajik transformasyon riskini arttırdığı çalışmalarla gösterildiğinden bolus heparin uygulanmamıştır (207,208).

3.4 ICA Tortiyozitesinin Değerlendirilmesi ve Ekstrakranial ICA Tortiyozite İndeksinin Ölçümü

Ekstrakranial ve kavernöz ICA tortiyozitesinin değerlendirilmesi, mekanik trombektomi öncesindeki AP ve lateral projeksiyonda alınan tanısal DSA görüntüleri üzerinden yapılmıştır. Değerlendirme 4,5 yıllık deneyimi olan bir radyolog ve 8 yıllık deneyimi olan bir girişimsel radyolog tarafından, klinik verilerden habersiz ve bağımsız olarak gerçekleştirilmiştir.

Ekstrakranial ICA proksimal ucu karotid bifurkasyon düzeyi, distal ucu ICA'nın karotid kanala girdiği yer olarak kabul edilmiştir. Ekstrakranial ICA tortiyozitesi, daha önce Nagata ve arkadaşlarının tanımladığı sınıflandırmaya göre değerlendirilmiştir (183). CCA ve ICA merkez çizgileri arasındaki açı $< 15^\circ$ ise düz, CCA ve ICA merkez çizgileri arasındaki açı $> 15^\circ$ veya S ve C şekli var ise tortiyöz, ICA'da abartılı S şeklinde eğri veya dairesel konfigürasyon varsa koil yapan tip, stenoz ile ilişkili $< 90^\circ$ akut açılanma varsa kink yapan tip olarak kabul edilmiştir. Koil yapan ve kink yapan tipteki ekstrakranial ICA'lar tortiyöz kabul edilmiştir.

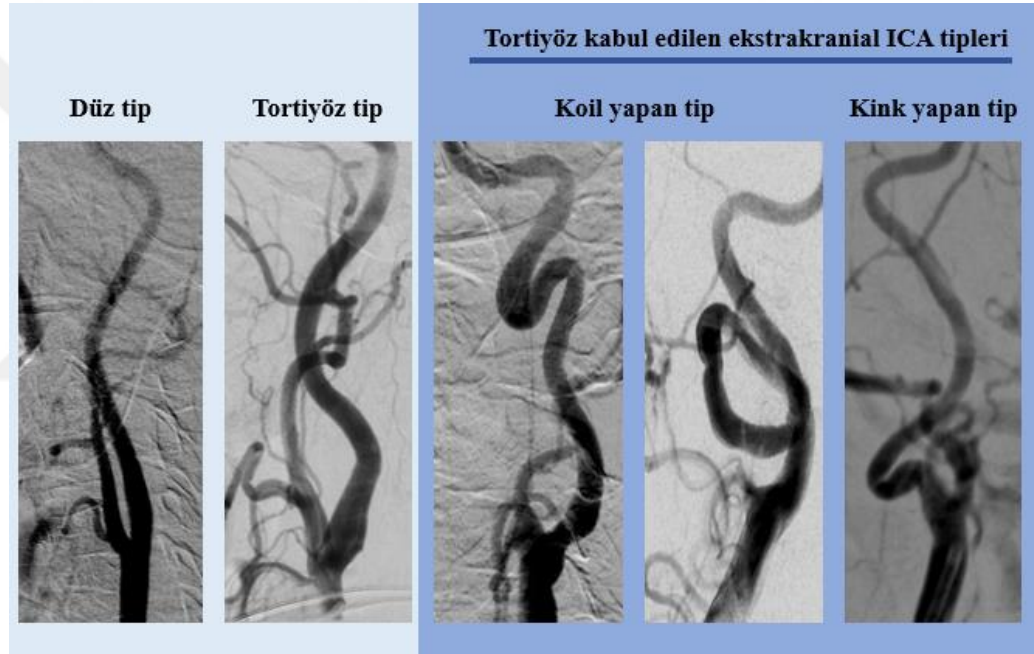
Kavernöz ICA, kavernöz sinüs içerisindeki ICA segmenti olarak kabul edilmiş olup tortiyozitesi daha önce Lin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya göre sınıflandırılmıştır. Posteriyor genu açısı 90° den büyük, anterior genu açık konfigürasyona sahip ise tip 1A; anterior genu açık konfigürasyona sahip fakat posteriyor genu açısı 90° 'ye eşit ise tip 1B; anterior genu kapalı konfigürasyona sahip ise tip 2, posteriyor genuya toka şeklini veren posteriyora defleksiyon varsa tip 3; posteriyor genu anterior genuya göre süperiyor yerleşimliyse ve Simmons kateter şekli varsa tip 4 olarak kabul edilmiştir. Tip 1 ve 2 konfigürasyonları nontortiyöz, tip 3 ve tip 4 konfigürasyondaki kavernöz ICA'lar tortiyöz kabul edilmiştir (184).

İki gözlemci arasındaki değerlendirmelerde farklılık söz konusu olduğunda tartışılarak fikir birliği sağlanmıştır. Değerlendirmeler sonucunda çalışmaya dahil edilen hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Nontortiyöz kavernöz ve ekstrakranial ICA'ya sahip olan hastalar 1. grup, nontortiyöz kavernöz ICA ve tortiyöz ekstrakranial ICA'ya sahip olan hastalar 2. grup, tortiyöz kavernöz ICA'ya ve nontortiyöz ekstrakranial ICA'ya sahip olan hastalar 3. grup, hem kavernöz hem de ekstrakranial ICA'da tortiyozitesi olan hastalar 4. grup olarak sınıflandırılmıştır.

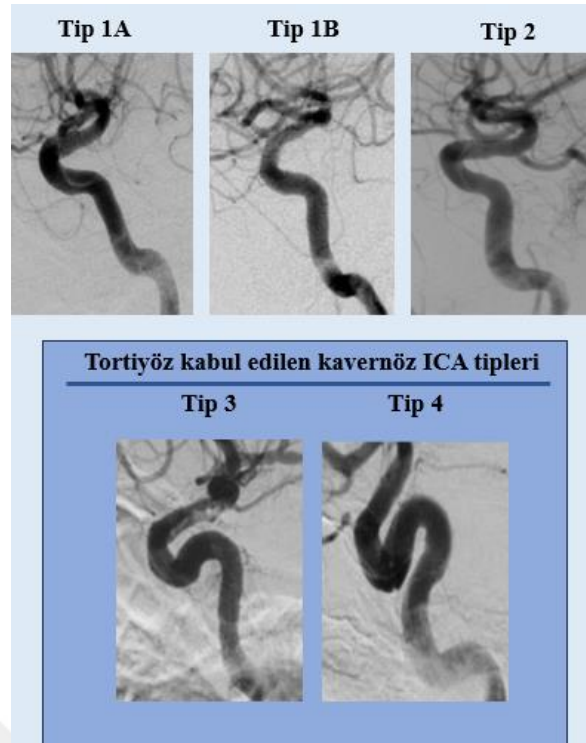
Ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi, ekstrakranial ICA'nın DSA'da orijinden petröz segmente kadar AP görüntülemesindeki doğal kurvatürleriyle olan toplam uzunluğunun, öklid mesafesine oranlanması ile elde edilmiştir.

Tablo 3.2. ICA'nın morfolojik sınıflanmasına göre hasta grupları

Grup 1	Kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı nontortiyöz olan hastalar
Grup 2	Yalnızca ekstrakranial ICA'sı tortiyöz olan hastalar
Grup 3	Yalnızca kavernöz ICA'sı tortiyöz olan hastalar
Grup 4	Kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı birlikte tortiyöz olan hastalar



Şekil 3.2. Ekstrakranial ICA tortiyozitesinin sınıflandırılması



Şekil 3.3. Kavernöz ICA tortiyozitesinin sınıflandırılması



Şekil 3.4. Ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi hesaplanmasında kullanılan ölçüler. A) Doğal kurvatürleriyle olan ICA uzunluğu. B) Öklid mesafesi

3.5 Klinik ve Radyolojik Değerlendirme

Hastaların hastanemiz Nöroloji kliniği tarafından işlem öncesi değerlendirilen NIHSS ve mRS skorları hastanemiz bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Yine Nöroloji kliniği tarafından değerlendirilen işlem sonrası 3. ay mRS skorları, klinik tedavi başarısı göstergesi olarak kabul edildi. 3. Ay mRS skoru ≤ 2 olan hastalar fonksiyonel bağımsız olarak kaydedildi.

Mekanik trombektomi ilişkili komplikasyonlar, işlem sırasında alınan DSA görüntüleri ve işlem sonrası erken dönemde elde olunan kontrastsız beyin BT görüntüleri üzerinden değerlendirilerek kayıt altına alındı veya hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi.

Herhangi bir hemorajik transformasyon veya parankimal hematoma varlığı hastanın işlem öncesi-sonrası BT ve MRG görüntüleri üzerinden değerlendirildi.

3.6 İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 26.0 sürümü (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket program kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, sayısal değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değer ile çeyrekler arası aralık (IQR) kullanılarak gösterilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmorov Smirnov testi ile, varyansların homojenitesi Levene testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi veya Fisher'in kesinliği kategorik testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grubun normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenlerinin karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenlerin ikili gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Post hoc analizlerde Benferroni düzeltmesi uygulandı. Korelasyon analizlerinde parametrik koşulların sağlanamaması nedeniyle Spearman korelasyon testi kullanıldı. Tip-1 hata düzeyi %5'in altında olduğu durumlar ($p < 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 106 tanesi (% 58,6) Bolu ili içerisinde hastanemize başvurmuş olup 75 tanesi (%41,4) çevre illerden sevk ile gönderilmiştir.

Hastaların 109 (%60,2) tanesi kadın, 72 tanesi (%39,8) erkekti. Yaşları en küçük 31 ile en büyük 95 aralığında olmak üzere ortalama 71,9 ($\pm 12,8$) idi.

Hastaların 119 tanesinde (%65,7) hipertansiyon, 59 tanesinde (%32,6) DM, 20 tanesinde (%11) hiperlipidemi, 96 tanesinde (%53) AF, 64 tanesinde (%35,4) koroner arter hastalığı tanısı, 37 tanesinde (%20,4) sigara kullanım öyküsü vardı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet ve bazı klinik özellikleri

Değişken	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	109	%60,2
Erkek	72	%39,8
Hipertansiyon		
Var	119	%65,7
Yok	62	%34,3
DM		
Var	59	%32,6
Yok	122	%67,4
Hiperlipidemi		
Var	20	%11,0
Yok	161	%89,0
AF		
Var	96	%53,0
Yok	85	%47,0
KAH		
Var	64	%35,4
Yok	117	%64,6
Sigara Öyküsü		
Var	37	%20,4
Yok	144	%79,6
Toplam	181	%100

Hastaların ortalama başvuru NIHSS skoru 13,6 ($\pm 4,8$), ASPECTS skoru 8,2 ($\pm 1,5$) idi (Tablo 4.2). Hastaların 178 tanesi (%98,3) işlem öncesi fonksiyonel bağımsız ($mRS \leq 2$) iken, 3 tanesi (%1,7) fonksiyonel bağımlıydı.

Semptomların başlangıç zamanı ile acil servise başvurma zamanı arasındaki ortalama süre 172 dakika, semptom başlangıç zamanı ile kasık girişi arasındaki ortalama süre 245 dakika olarak hesaplandı.

Hastaların 51 tanesine (%28,2) işlem öncesinde intravenöz tPA uygulanırken 130 tanesine (%71,8) uygulanmamıştır.

Mekanik trombektomi yöntemi olarak, hastaların 29 tanesine (%16) tek başına aspirasyon trombektomi uygulanırken, 152 tanesine (%84) aspirasyon ve mekanik trombektomi kombine şekilde uygulanmıştır. İşlem süresi ortalaması 57,5 dakika, ortalama pass sayısı 2,5 idi.

İlk geçişte hastaların 60 tanesinde (%33,3), işlem sonunda ise hastaların 118 tanesinde (%65,2) tama yakın veya tam reperfüzyon (eTICI $\geq$ 2c) sağlandı.

Başarılı reperfüzyon (eTICI $\geq$ 2b) sağlanan hasta sayısı ise ilk geçişte 68 (%37,6), işlem sonunda 150 (%82,8) idi.

Hastaların 25 tanesinde (13,8) mekanik trombektomi ilişkili komplikasyon gelişirken 156 tanesinde (%86,2) herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Komplikasyon gelişen hastaların 16 tanesinde kontrast madde ektravazasyonu, 1 tanesinde ICA servikal ve kavernoöz segmentinde diseksiyon, 2 tanesinde MCA'da 1 tanesinde servikal ICA'da vazospazm, 3 tanesinde ACA segmentlerine emboli, 1 tanesinde tanısal kateterde kopma, 1 tanesinde girim yeri olan yüzeyel femoral arterde oklüzyon meydana geldi.

Hastaların 104 tanesinde (%57,5) hemorajik transformasyon gelişmiş olduğu görüldü. Hemorajik transformasyon gelişen hastaların 63 tanesinde parankimal hematoma saptandı.

Nöroloji polikliğinde 3. ayda yapılan kontrollerde, hastaların 68 tanesi (%37,6) fonksiyonel bağımsız (mRS $\leq$ 2) olarak değerlendirildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.2. Hastaların yaş ve mekanik trombektomi işlemine ait nicel değişken özellikleri

	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	En Küçük Değer	En Büyük Değer
Yaş	71,9	12,8	73	31	95
NIHSS skoru	13,6	4,8	13	4	24
ASPECT skoru	8,2	1,5	8	3	10
Semptom başlangıç-acil servis varış süresi	172,5	127,9	120	10	570
Semptom başlangıç-kasık giriş süresi	245,2	120,9	210	50	600
İşlem süresi	57,5	31,2	50	15	180
Pass sayısı	2,3	1,5	2	1	8

Tablo 4.3. Mekanik trombektomi işlemine ait nitel değişkenlerin özellikleri

Değişken	Sayı (n)	Yüzde (%)
Giriş mRS Skoru		
≤ 2	178	%98,3
< 2	3	%1,7
IV tPA Kullanımı		
Var	51	%28,3
Yok	130	%71,8
MK Yöntemi		
A	29	%16
A+SR	152	%84
İlk geçiş eTICI Skoru		
< 2c	121	%66,9
≥ 2c	60	%33,1
İlk Geçiş eTICI Skoru		
< 2b	113	%62,4
≥ 2b	68	%37,6
Nihai eTICI Skoru		
< 2c	63	%34,8
≥ 2c	118	%65,2
Nihai eTICI Skoru		
< 2b	31	%17
≥ 2b	150	%82,9
Komplikasyon		
Var	25	%13,8
Yok	156	%86,2
Hemorajik Transformasyon		
Var	104	%57,5
Yok	77	%42,5
Parankimal hematoma		
Var	63	%34,8
Yok	118	%65,2
3. Ay mRS Skoru		
≤ 2	68	%37,6
< 2	113	%62,4
Toplam	181	%100

Çalışmaya dahil edilen toplam 181 hastanın 88 tanesi nontortiyöz kavernöz ve ekstrakranial ICA'ya (grup 1), 34 tanesi nontortiyöz kavernöz ve tortiyöz ekstrakranial ICA'ya (grup 2), 36 tanesi tortiyöz kavernöz ve nontortiyöz servikal ICA'ya (grup 3) ve 23 tanesi tortiyöz kavernöz ve ekstrakranial ICA'ya (grup 4) sahipti.

Gruplar arasındaki cinsiyet dağılımına bakıldığında; grup 1'deki hastaların 49 tanesinin (%55,7), grup 2'deki hastaların 26 (%76,5), grup 3'deki hastaların 18 tanesinin (%50), grup 4'deki hastaların 16 tanesinin (%69,6) kadın olduğu görüldü. Gruplarda cinsiyet dağılımları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,075).

Hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında; 1. grupta 72,6 (±12,2), 2. grupta 75,1 (±9), 3. grupta 65,4 (±15,3), 4. grupta 74,9 (±12,9) olarak bulundu. Gruplar

arasında yaş ortalamaları açısından gözlenen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,016$) bulundu. Post hoc analizlerde 2. grubun yaş ortalaması 3. gruba göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,008$). Grupların diğer ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptanmadı.

Hipertansiyon tanısı açısından değerlendirildiğinde, hipertansiyon sıklığı sırasıyla 1, 2, 3 ve 4. grup için %70,5, %70,6, %50, %65,2 idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,159$).

Diyabet tanısı açısından değerlendirildiğinde, DM sıklığı 1.grupta %29,5, 2. grupta %29,4, 3. grupta %41,7, 4. grupta %34,8 idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,588$).

AF görülme sıklığı 1. grupta %56,8, 2. grupta %52,9, 3. grupta %38,9, 4. grupta ise 60,9 olarak saptandı ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,265$).

Hiperlipidemi görülme sıklığı 1. grupta %11,4; 2. grupta %11,8; 3. grupta 11,1; 4. grupta %8,7 idi ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,984$).

Gruplar koroner arter hastalığı (KAH) açısından değerlendirildiğinde, KAH sıklığı 1.grupta %35,2; 2. grupta %41,2; 3. grupta %25; 4. grupta ise %43,5 idi ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,414$).

Sigara kullanım sıklığı 1. grupta %23,9; 2. grupta %16,2; 3. grupta %21,6; 4. grupta ise %8,7 idi ve yine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,421$) (Tablo 4.4).

NIHSS skoru ortalamaları; 1. grupta 13,4 ($\pm 4,5$), 2. grupta 13,5 ($\pm 4,9$), 3. grupta 13,7 ($\pm 5,1$), 4. grupta ise 14,2 ($\pm 5,4$) idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,921$).

ASPECT skoru ortalamaları 1, 2, 3 ve 4. grup için sırasıyla 8 ($\pm 1,6$); 7,9 ($\pm 1,3$); 8,2 ($\pm 1,4$); 9,09 (± 1) olup gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,012$). Post hoc analizlerde grup 4'ün ASPECT skoru ortalaması grup 1 ve grup 2'ye göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,002$, $p=0,001$). Grupların diğer ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptanmadı.

İnme öncesinde grup 1'deki hastaların 2'si, grup 2'deki hastaların 1'i fonksiyonel bağımlı ($mRS > 2$) iken geriye kalan hastaların hepsi fonksiyonel bağımsızdı. İnme öncesi fonksiyonel bağımsızlık açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,858$).

Tablo 4.4. Gruplara göre cinsiyet ve bazı klinik özelliklerin karşılaştırılması

GRUPLAR						
	Grup 1 n (%)	Grup2 n (%)	Grup 3 n (%)	Grup 4 n (%)	Test İstatistiği	
					χ^2	p değeri
Cinsiyet						
Kadın	49 (55,7)	26 (76,5)	18 (50)	7 (69,6)	0,195	0,075
Erkek	39 (44,3)	8 (23,5)	18 (50)	16 (30,4)		
Hipertansiyon						
Var	62 (70,5)	24 (70,6)	18 (50)	15 (65,2)	5,186	0,159
Yok	26 (29,5)	10 (29,4)	18 (50)	8 (34,8)		
DM						
Var	26 (29,5)	10 (29,4)	15 (41,7)	8 (34,8)	1,928	0,588
Yok	62 (70,5)	24 (70,6)	21 (58,3)	15 (65,2)		
Hiperlipidemi						
Var	10 (11,4)	4 (11,8)	4 (11,1)	2 (8,7)	0,212	1
Yok	78 (88,6)	30 (88,2)	32 (88,9)	21 (91,3)		
AF						
Var	50 (56,8)	18 (52,9)	14 (38,9)	14 (60,9)	3,965	0,265
Yok	38 (43,2)	16 (41,1)	22 (61,1)	9 (39,1)		
KAH						
Var	31 (35,2)	14 (41,2)	9 (25)	10 (43,5)	2,858	0,414
Yok	57 (64,8)	20 (58,8)	27 (75)	13 (56,5)		
Sigara Kullanımı						
Var	21 (23,9)	6 (17,6)	8 (22,2)	2 (8,7)	2,818	0,421
Yok	67 (76,1)	28 (82,4)	28 (77,8)	21 (91,3)		

χ^2 : Ki Kare Test İstatistiği

Semptom başlangıç saati ile acil servise başvurma zamanı arasındaki süre ortalaması grup 1’de 168,6 ($\pm 130,6$), grup 2’de 197,8 ($\pm 136,9$), grup 3’de 170,6 ($\pm 119,4$) ve grup 4’de 152,6 ($\pm 120,4$) olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,581$) (Tablo 4.5).

Semptom başlangıç zamanı ile kasık girişi arasındaki süre ortalamaları ise grup 1’de 241,5 ($\pm 118,3$), grup 2’de 263,68 ($\pm 127,6$), grup 3’de 243,8 ($\pm 119,3$) ve grup 4’de 234,1 ($\pm 128,6$) idi. Gruplar arasında semptom başlangıç ile kasık girişi arasındaki süreler için anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,786$) .

Acil servise başvuruda kontrendikasyonu bulunmayan grup 1’deki hastaların 29’una, grup 2’deki hastaların 5’ine, grup 3’deki hastaların 12’sine ve grup 4’deki hastaların 5’ine IV tPA uygulandı. Trombolitik tedavinin uygulanma sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,173$).

Mekanik trombektomi yöntemi olarak grup 1’deki hastaların 72’sine (%81,8) , grup 2’deki hastaların 31’ine (%91,2), grup 3’deki hastaların 30’una (83,3) ve grup 4’deki hastaların 19’una (%83,6) aspirasyon ve stent retriever kombine şekilde kullanıldı ve gruplar arasında kullanılan mekanik trombektomi yöntemi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,646$).

İlk geçişte grup 1'deki hastaların 37'sinde, grup 2'deki hastaların 10'unda, grup 3'deki hastaların 11'nde ve grup 4'deki hastaların 2'sinde tama yakın veya tam reperfüzyon sağlandı. Gruplar arasında ilk geçişte tama yakın veya tam reperfüzyonun sağlanması açısından anlamlı farklılık ($p=0,022$) saptanmış olup yapılan post-hoc analizlerde anlamlı farklılığın grup 1 ile grup 4 arasında olduğu, grupların diğer ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılığın olmadığı görüldü. İşlem sonunda ise grup 1'deki hastaların 65'inde , grup 2'deki hastaların 24'ünde, grup 3'deki hastaların 21'inde, grup 4'deki hastaların 8'inde tama yakın veya tam reperfüzyon sağlandı. Gruplar arasında işlem sonu tama yakın veya tam reperfüzyonun sağlanması açısından anlamlı farklılık ($p=0,004$) saptanmış olup yapılan post hoc analizlerde anlamlı farklılığın grup 1 ile grup 4 ve grup 2 ile grup 4 arasında olduğu; grupların diğer ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılığın olmadığı görüldü.

İlk geçişte başarılı reperfüzyon ($eTICI \geq 2b$) sağlanan hasta sayısı; grup 1'de 38, grup 2'de 10 , grup 3'de 15 ve grup 4'de 5 idi. İlk geçişte başarılı reperfüzyon durumu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,182$). İşlem sonu başarılı reperfüzyon sağlanan hasta sayısı grup 1'de 77 , grup 2'de 28 , grup 3'de 30 ve grup 4'de 15 idi. İlk geçiştekine benzer şekilde işlem sonu başarılı reperfüzyon durumu açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,094$).

İşlem süreleri ortalamalarına bakıldığında; grup 1'de 50,7 ($\pm 24,6$), grup 2'de 54,6 ($\pm 30,5$), grup 3'de 62,6 (± 34), grup 4'de 80,2 ($\pm 39,6$) idi ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,007$). Post hoc analizlerde grup 4'de işlem süresi grup 1'e kıyasla anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,001$). Grupların diğer ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptanmadı.

Pass sayılarının ortalaması grup 1, 2, 3 ve 4 için sırasıyla 2 ($\pm 1,3$); 2,6 ($\pm 1,5$), 2,39 ($\pm 1,6$); 2,9 ($\pm 1,4$) idi ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösteriyordu ($p=0,049$). Post hoc analizlerde grup 4'de işlem boyunca yapılan pass sayısı grup 1'e göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,008$). Grupların diğer ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptanmadı.

Grup 1'deki hastaların 13'ünde (%14,8), grup 2'dekilerin 2'sinde (%6), grup 3'dekilerin 7'sinde (%19,4) ve grup 4'dekilerin 3'ünde (%13) mekanik trombektomi işlemi ilişkili komplikasyon saptandı. Gruplar arasında komplikasyon gelişimi açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,411$).

Hemorajik transformasyon gelişme oranı grup 1 için %50 , grup 2 için %58,8; grup 3 için %63,9; grup 4 için %73,9 idi ve gruplar arasında hemorajik transformasyon gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,162).

Grup 1’de 25, grup 2’de 13, grup 3’de 16, grup 4’de 9 hastada işlem sonrasında parankimal hematoma gelişimi gözlemlendi. Gruplar arasında parankimal hematoma gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0,336).

Hastaların 3. ay kontrollerinde grup 1’deki hastaların 34’ü (%38,6), grup 2’deki hastaların 11’i (%32,4), grup 3’deki hastaların 16’sı (%44,4), grup 4’deki hastaların 7’si (%30,4) fonksiyonel bağımsız (mRS $\leq$ 2) olarak değerlendirildi. Gruplar arasında 3 ay fonksiyonel bağımsızlık durumu açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,645) (Tablo 4.6).

Tablo 4.5. Mekanik trombektomi işlemine ait nicel değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması

GRUPLAR						
	Grup 1 n=88	Grup 2 n=34	Grup 3 n=36	Grup 4 n=23	Test İstatistiği	
					χ^2 , F	p değeri
Yaş						
Medyan (IQR)	74 (15)	76 (14)	71 (25)	77 (16)	F=3,708	0,016
Ort±SS	72,6±12,2	75,1±9	65,4±15,3	75±12,9		
NIHSS skoru						
Medyan (IQR)	13 (7)	14 (8)	14 (9)	13 (10)	F=0,163	0,921
Ort±SS	13,4±4,5	13,5±5	13,7±5,1	14,2±5,4		
ASPECT skoru						
Medyan (IQR)	8 (2)	8 (2)	8 (1)	9 (2)	F=3,735	0,012
Ort±SS	8±1,6	7.9±1,3	8,2±1,4	9,1±1		
Semptom başlangıç-acil servis varış süresi						
Medyan (IQR)	120 (198)	173 (225)	165 (214)	90 (160)	F=0,654	0,581
Ort±SS	168,6±130	197,8±136,9	170,6±119,4	152,6±120,4		
Semptom başlangıç-kasık girişi süresi						
Medyan (IQR)	210 (150)	255 (210)	225 (188)	210 (185)	F=0,354	0,786
Ort±SS	241,5±118	263,7±127,6	243,8±119,3	234,1±128,6		
İşlem Süresi						
Medyan (IQR)	42,5 (30)	40 (38)	52,5 (41)	80 (75)	$\chi^2=13,282$	0,004
Ort±SS	50,7±24,6	54,6±30,5	62,6±34	80,2±39,6		
Pass sayısı						
Medyan (IQR)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	3(3)	$\chi^2=7.859$	0,049
Ort±SS	2,1±1,3	2,6±1,5	2,4 ±1,6	2,9±1,4		

χ^2 : Kruskal Wallis Test İstatistiği, F: Tek Yönlü Varyans Analizi Test İstatistiği

Tablo 4.6. İşlem süreleri ve pass sayısı açısından grupların ikili karşılaştırılması

İşlem Süresi	p değeri
Grup 1-Grup 2	0,935
Grup 1-Grup 3	0,263
Grup 1-Grup 4	0,001*
Grup 2-Grup 3	0,746
Grup 2-Grup 4	0,020
Grup 3-Grup 4	0,184
Pass Sayısı	p değeri
Grup 1-Grup 2	0,092
Grup 1-Grup 3	0,404
Grup 1-Grup 4	0,008*
Grup 2-Grup 3	0,500
Grup 2-Grup 4	0,330
Grup 3-Grup 4	0,132

Post hoc analizler için Benferroni düzeltmesi yapılmıştır: $p < 0,0083$.

* Gruplar arası istatistiksel fark.

Tablo 4.7. Mekanik trombektomi işlemine ait nitel değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması

GRUPLAR						
	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	Grup 3 n (%)	Grup 4 n (%)	Test İstatistiği	
					χ^2	p değeri
Giriş mRS Skoru						
≤2	86 (97,7)	33 (97,1)	36 (%100)	23 (100)	1,333	0,858
>2	2 (2,3)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)		
IV tPA Kullanımı						
Var	29 (33)	5 (14,7)	12 (33,3)	5 (21,7)	4,985	0,173
Yok	59 (67)	29 (85,3)	24 (66,7)	18 (78,3)		
MK Yöntemi						
A	16 (18,2)	3 (8,8)	6 (16,7)	4 (17,4)	1,658	0,646
A+SR	72 (81,8)	31 (91,2)	30 (83,3)	19 (82,6)		
İlk Geçiş eTICI Skoru						
<2c	51 (58)	24 (70,6)	25 (69,4)	21 (91,3)	9,673	0,022
≥2c	37 (42)	10 (29,4)	11 (30,6)	2 (8,7)		
İlk Geçiş eTICI Skoru						
< 2b	50 (56,8)	24 (70,6)	21 (58,3)	18 (78,3)	4,862	0,182
≥2b	38 (43,2)	10 (29,4)	15 (41,7)	5 (21,7)		
Nihai eTICI Skoru						
<2c	23 (26,1)	10 (29,4)	15 (41,7)	15 (65,2)	13,472	0,004
≥2c	65 (73,9)	24 (70,6)	21 (58,3)	8 (34,8)		
Nihai eTICI Skoru						
< 2b	11 (12,5)	6 (17,6)	6 (16,7)	8 (34,8)	6,39	0,094
≥2b	77 (87,5)	28 (82,4)	30 (83,3)	15 (65,2)		
Komplikasyon						
Var	13 (14,8)	2 (5,9)	7 (19,4)	3 (13)	2,853	0,411
Yok	75 (85,2)	32 (94,1)	29 (80,6)	20 (87)		

Tablo 4.7 (devam). Mekanik trombektomi işlemine ait nitel değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması

Hemorajik Transformasyon							
Var	44 (50)	20 (58,8)	23 (63,9)	17 (73,9)	5,185	0,159	
Yok	44 (50)	14 (41,2)	13 (36,1)	6 (26,1)			
Parankimal Hematom							
Var	25 (28,4)	13 (38,2)	16 (44,4)	9 (39,1)	3,427	0,330	
Yok	63 (71,6)	21 (61,8)	20 (55,6)	14 (60,9)			
3. ay mRS Skoru							
≤2	34 (38,6)	11 (32,4)	16 (44,4)	7 (30,4)	1,662	0,645	
>2	54 (61,4)	23 (67,6)	20 (55,6)	16 (69,6)			

χ^2 : Ki Kare Test İstatistiği

Tablo 4.8. İlk geçiş ve işlem sonundaki tama yakın veya tam reperfüzyon durumunun gruplara göre karşılaştırılması

GRUPLAR						
	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	Grup 3 n (%)	Grup 4 n (%)	Test İstatistiği	
					χ^2	p değeri
İlk geçiş eTICI skoru(tama yakın veya tam reperfüzyon)						
eTICI < 2c	51 (58) (a)	24 (70,6) (a,b)	25 (69,4) (a,b)	21 (91,3) (b)	9,673	0,022
eTICI ≥ 2c	37 (42) (a)	10 (29,4) (a,b)	11 (30,6) (a,b)	2 (8,7) (b)		
Nihai eTICI skoru(tama yakın veya tam reperfüzyon)						
eTICI < 2c	23 (26,1) (a)	10 (29,4) (a)	15 (41,7) (a,b)	15 (65,2) (b)	13,472	0,004
eTICI ≥ 2c	65 (73,9) (a)	24 (70,6) (a)	21 (58,3) (a,b)	8 (34,8) (b)		

χ^2 : Ki Kare Test İstatistiği .Satır olarak, ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi (TI) medyan değeri grup 1’de 1,14; grup 2’de 1,48; grup 3’de 1,14 grup 4’de 1,54 idi ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,001$) . Grupların ikili karşılaştırmalarında 1. ve 3. grup ile 2. ve 4. grupları arasındaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı, grupların diğer tüm ikili karşılaştırmalarında farklılığın anlamlı olduğu görüldü.

Tablo 4.9. Ekstrakranial ICA TI değerleri açısından grupların karşılaştırılması

Ekstrakranial ICA TI	p değeri
Grup 1-Grup 2	<0,001*
Grup 1-Grup 3	0,578
Grup 1-Grup 4	<0,001*
Grup 2-Grup 3	<0,001*
Grup 2-Grup 4	0,279
Grup 3-Grup 4	<0,001*

Post hoc analizler için Benferroni düzeltmesi yapılmıştır: $p < 0,0083$.

* Gruplar arası istatistiksel fark.

Ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi (TI) ortalaması kadınlarda $1,34 \pm 0,28$, erkeklerde $1,2 \pm 0,17$ idi. Kadınlardaki ekstrakranial ICA tortiyozite indeksinin ortalama değeri erkeklere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p < 0,001$).

Tablo 4.10. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetine göre ekstrakranial ICA TI değerleri

Ekstrakranial ICA TI	CİNSİYET		Test İstatistiği		
	Kadın	Erkek	U	Z	p değeri
Medyan (IQR)	1,25 (0,34)	1,14 (0,18)	2411	-4,387	<0,001
Ort±SS	1,34±0,28	1,2±0,17			

Mann-Whitney U testi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi medyan değeri hipertansiyon tanısı olanlarda 1,22; olmayanlarda 1,14 idi. Hipertansiyon tanılı hastalardaki TI değerleri olmayanlara kıyasla anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p = 0,026$).

Tablo 4.11. Çalışmaya dahil edilen hastaların HT eşlik etme durumuna göre ekstrakranial ICA TI değerleri

Ekstrakranial ICA TI	HİPERTANSİYON		Test İstatistiği		
	Var	Yok	U	Z	p değeri
Medyan (IQR)	1,22 (0,3)	1,14 (0,29)	2946	-2,222	0,026
Ort±SS	1,30±0,24	1,25±0,27			

Mann-Whitney U testi

DM veya hiperlipidemi tanısı olan ve olmayan hastaların arasında ekstrakranial ICA TI değeri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,345$; $p=0,402$).

AF tanısı bulunan hastalarda ekstrakranial ICA TI medyan değeri 1,18; AF'si olmayan hastaların TI medyan değeri ise 1,21 idi. İki grup arasında TI medyan değerleri arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,138$).

KAH tanısı olan hastalarda TI medyan değeri 1,25 iken olmayanlarda bu değer 1,19 idi. İki grup arasındaki TI değerlerindeki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,124$).

Mekanik trombektomide ilk geçiş sonrası tama yakın veya tam reperfüzyon ($eTICI \geq 2c$) elde edilen hastaların ekstrakranial ICA TI değerleri, $eTICI < 2c$ reperfüzyon elde edilen hastalara kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,005$). Benzer şekilde ilk geçişte başarılı reperfüzyon ($eTICI \geq 2b$) elde edilen hastaların TI değerleri, başarısız kabul edilen reperfüzyonu olan hastalara göre anlamlı ölçüde düşüktü ($p=0,022$).

Tablo 4.12. İlk geçiş reperfüzyon durumuna göre ekstrakranial ICA TI değerlerinin karşılaştırılması

	Ekstrakranial ICA TI değeri Medyan Ort±SS	Test İstatistiği		
		U	Z	p değeri
İlk Geçiş eTICI Skoru (tama yakın veya tam reperfüzyon)				
eTICI ≥ 2c	1,14 (0,21) 1,23±0,2	2703	-2,795	0,005
eTICI < 2c	1,24 (0,32) 1,32±0,27			
İlk Geçiş eTICI skoru (başarılı reperfüzyon)				
eTICI ≥2b	1,18 (0,22) 1,23±0,2	3060	-2,292	0,022
eTICI <2b	1,24 (0,32) 1,32±0,28			

Mann-Whitney U testi

Mekanik trombektomi işlem sonu tama yakın veya tam reperfüzyon elde edilen hastalar ($eTICI \geq 2c$) ve $eTICI < 2c$ reperfüzyon elde edilen hastalar arasında TI değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,165$). Benzer şekilde işlem

sonunda başarılı reperfüzyon elde edilen hastalar ile eTICI < 2b reperfüzyon elde edilen hastalar arasında da TI değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,090) (Tablo 4.12).

Tablo 4.13. İşlem sonu reperfüzyon durumuna göre ekstrakranial TI değerlerinin karşılaştırılması

	Ekstrakranial ICA TI değeri Medyan Ort±SS	Test İstatistiği		
		U	Z	p değeri
Nihai eTICI Skoru (tama yakın veya tam reperfüzyon)				
eTICI ≥ 2c	1,2 (0,23) 1,26±0,2	3251	-1,388	0,165
eTICI < 2c	1,22 (0,35) 1,34±0,33			
Nihai eTICI skoru (başarılı reperfüzyon)				
eTICI ≥2b	1,2 (0,25) 1,26±0,2	1875	-1,695	0,090
eTICI <2b	1,27 (0,43) 1,41±0,42			

Mann-Whitney U testi

İşlem ilişkili komplikasyon gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar arasında ekstrakranial TI değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,569). Benzer şekilde hemorajik transformasyon gelişen ve gelişmeyen veya parankimal hematoma gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında da ekstrakranial TI değerleri arasında farklılık saptanmadı (p=0,617; p=0,675).

3. ayda fonksiyonel bağımlı (mRS > 2) olarak değerlendirilen hastalarda ekstrakranial ICA TI medyan değeri 1,22; fonksiyonel bağımsız olarak (mRS ≤ 2) değerlendirilen hastalarda 1,16 idi. Ekstrakranial ICA TI değerleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,05).

Çalışmaya dahil edilen hastaların ekstrakranial ICA TI değerleri ile yaşları arasında, zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (r=0,239, p=0,001).

Benzer şekilde ekstrakranial ICA TI ölçüm değerleri ile mekanik trombektomi işlem süreleri ve işlemdeki pass sayıları arasında, zayıf düzeyde, pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (r=0,135, p=0,040; r=0,129, p=0,042).

Tablo 4.14. Ekstrakranial ICA TI değerleri ile yaş, mekanik trombektomi işlem süresi ve işlemdeki pass sayısı ilişkisi

	Ekstrakranial ICA TI değeri	
	r	p
Yaş	0,239	0,001
İşlem Süresi	0,131	0,040
Pass Sayısı	0,129	0,042

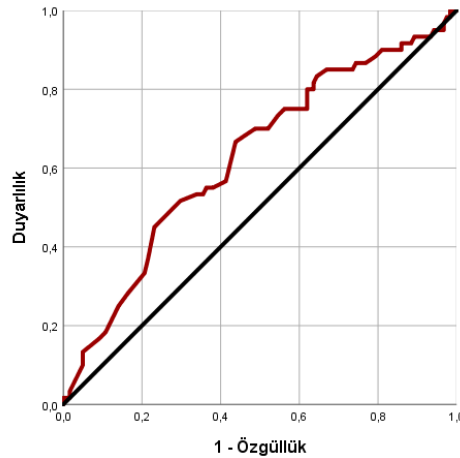
r: Spearman ilişki katsayısı

Mekanik trombektomi işlemindeki ilk geçişte $eTICI \geq 2c$ (tama yakın veya tam) veya $eTICI \geq 2b$ (başarılı) reperfüzyon elde etme ve edememe durumunu belirlemek amacıyla yapılan ROC analizinde; ekstrakranial ICA TI değerlendirme sonucu için eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($AUC=0,628$ - $p=0,005$; $AUC=0,602$ - $p=0,022$).

İlk geçişte tama yakın veya tam reperfüzyon durumu ($eTICI \geq 2c$) referans alınarak, ekstrakranial ICA TI değişkenine ait cut-off değeri %56,7 duyarlılık, %58,7 özgüllük ile 1,195 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.15. Tama yakın veya tam reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değeri için ROC analizi

Tama yakın veya tam reperfüzyon durumu	AUC±Standart Hata	%95 Güven Aralığı	Kesim Noktası	p	Duyarlılık	Özgüllük
Ekstrakranial ICA TI değeri	0,602±0,43	0,517-0,686	1,195	0,022	%54,4	%58,4

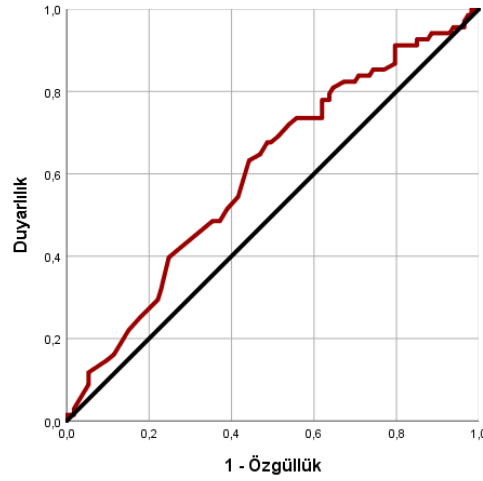


Şekil 4.1. İlk geçişte tama yakın veya tam reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değişkenine ait ROC eğrisi

İlk geçişte başarılı reperfüzyon durumu ($eTICI \geq 2b$) referans alınarak, ekstrakranial ICA TI değişkenine ait cut-off değeri %54,4 duyarlılık, %58,4 özgüllük ile yine 1,195 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.16. Başarılı reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değeri için ROC analizi

Başarılı reperfüzyon durumu	AUC±Standart Hata	%95 Güven Aralığı	Kesim Noktası	p	Duyarlılık	Özgüllük
Ekstrakranial ICA TI değeri	0,602±0,43	0,517-0,686	1,195	0,022	%54,4	%58,4



Şekil 4.2. İlk geçişte başarılı reperfüzyon durumu referans alınarak ekstrakranial ICA TI değişkenine ait ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Mekanik trombektomi, anteryor dolaşımdaki büyük damar oklüzyonlarına bağlı iskemik inmelere standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. İşlem boyunca mümkün olduğunca az pass sayısı ve en kısa işlem süresi ile başarılı reperfüzyonun sağlanması mekanik trombektominin amaçlarındandır (209,210).

Çalışmamızda, ilk geçişte $eTICI \geq 2c$ ve $eTICI \geq 2b$ reperfüzyon sağlanan hastaların ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi değerleri, sağlanamayan hastalara kıyasla anlamlı ölçüde daha düşüktü. Chen ve arkadaşlarının anteryor dolaşım büyük damar oklüzyonuna bağlı iskemik inmesi olan ve mekanik trombektomi uygulanan 278 hastayı dahil ettikleri çalışmada; BTA'da ekstrakranial ICA'sı şiddetli kıvrımlı olan hastalardaki ilk geçiş $mTICI \geq 2b$ reperfüzyon oranı, düz veya hafif tortiyöz ekstrakranial ICA'sı olan hasta grubuna göre anlamlı ölçüde düşük saptanmış olup bulguları bizim çalışmamızla benzerdir (211). Ancak çalışmada $eTICI$ skorlamasının kullanılmamıştır ve bu nedenle tama yakın ($eTICI \geq 2c$) reperfüzyon sağlanan hastalar ayrı olarak değerlendirilmemiştir. Abbasi ve arkadaşları tarafından yapılan, 16.870 hastayı kapsayan ve 67 makalenin dahil edildiği bir metanalizde, ilk geçişte $eTICI \geq 2c$ ve $eTICI \geq 2b$ reperfüzyon elde edilen hastaların nörolojik ve klinik sonuçları, bu anjiyografik sonuçların elde edilemediği hastalara kıyasla anlamlı ölçüde daha iyi olduğu belirtilmiştir. Ayrıca ilk geçişte $eTICI \geq 2c$ ve $\geq 2b$ reperfüzyon elde edilen hastaların mortalite oranı anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur (212). Zaidat ve arkadaşları da stent retriever (Solitaire) mekanik trombektomi ile tedavi edilen 354 hastayı dahil ettikleri çalışmada ise ilk geçişte başarılı reperfüzyon sağlanan hastalarda, 30. gündeki fonksiyonel bağımsızlık oranını anlamlı ölçüde daha yüksek bulmuşlardır (213). Bahsedilen çalışma bulguları, ilk geçişte elde edilen reperfüzyon başarısının klinik sonuçlar üzerinde etkili olduğunu destekler niteliktedir.

Çalışmamızda beklenenin aksine işlem sonundaki $eTICI \geq 2c$ veya $eTICI \geq 2b$ reperfüzyon sağlanan ve sağlanamayan hastalar arasında ekstrakranial ICA TI değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Yılmaz ve arkadaşları, M1 oklüzyonuna bağlı iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi ile tedavi edilen 54 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların BTA'larından karotis/vertebra oranlarını hesaplayarak, karotid arterdeki elongasyonun mekanik trombektomi tedavi

sonuçlarına etkisini araştırmışlardır ve anjiyografik tedavi başarısının, karotid arter elongasyonundan etkilenmediğini belirtmişlerdir (214). İşlem sonu eTICI skorunun, ekstrakranial ICA TI değerlerine göre farklılık göstermemesinin, mekanik trombektomide kullanılan cihaz ve tekniklerin şiddetli tortiyöz damarlarda bile etkili olduğunun bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz.

Mokin ve arkadaşları çalışmalarında ekstrakranial ICA TI değerleri ile işlem süresi ile anlamlı pozitif yönde korelasyon saptamıştır. Ancak işlem boyunca olan geçiş sayısı ile ekstrakranial ICA TI değerleri arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptamamışlardır (215). Gomez-Paz ve arkadaşları da artmış ekstrakranial ICA tortiyozite indeksinin, uzayan mekanik trombektomi işlem süresi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (216). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde ekstrakranial ICA TI değerleri ile işlem süresi arasında, anlamlı ölçüde pozitif yönde ilişki saptandı. Ancak, Mokin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak işlemdeki geçiş sayısı ile ekstrakranial ICA TI değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon saptadık.

Çalışmamız, yüksek ekstrakranial ICA TI değerlerinin, ilk geçişte başarısız reperfüzyon, uzayan işlem süresi ve artan geçiş sayısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Daha uzun işlem süresi tortiyöz damarlarda kateterizasyonun zorluğuna veya iyi bir eTICI skoru elde etmek için birden fazla geçiş sayısına bağlı olabilir.

Karotid arter tortiyozitesi, yaşlanma ve şiddetli ateroskleroz ile ilişkili olup mekanik trombektomi işlemindeki başarısız rekanalizasyonun yaygın bir nedeni olarak kabul edilir (186,197). Tortiyöz damarların, mekanik trombektomi işlemi sırasında vasküler yapıların kateterizasyonunda ve oklüde segmente erişimde zorluğa, geri çekme manevrası sırasında stent retrieverın uzama-kollapsına ve aspirasyon kateterinin pıhtı ile temasının azalmasına yol açarak işlem süresinde uzamaya, pass sayısının artmasına ve sonuç olarak başarısız rekanalizasyona neden olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (19,197,215–219).

Çalışmamızda hastalarımızı morfolojik gruplandırmaya göre sınıflandırdığımızda yalnızca ekstrakranial ICA tortiyozitesi bulunan grup (grup 2) ile nontortiyöz grup (grup 1) arasında veya kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı birlikte tortiyöz olan grup (grup 4) ile yalnızca kavernözü tortiyöz grup (grup 3) arasında beklenenin aksine işlem süresi, pass sayısı veya başarılı rekanalizasyon oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak kavernöz ve ekstrakranial

ICA'sı birlikte tortiyöz olan hasta grubunda (grup 4) ilk geçiş ve işlem sonundaki tama yakın veya tam reperfüzyon ($eTICI \geq 2c$) sağlanma oranı, hem kavernöz hem de ekstrakranial ICA'sı nontortiyöz olan hasta grubuna (grup 1) kıyasla anlamlı ölçüde düşüktü. Ayrıca kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı tortiyöz olan grubun (grup 4) işlem süresi ve pass sayısının kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı nontortiyöz olan gruba (grup 1) kıyasla anlamlı ölçüde yüksekti. Benson ve arkadaşları, büyük damar oklüzyonuna bağlı iskemik inme tanısı alan ve mekanik trombektomi uygulanan hastaların işlem öncesi BTA'larında ekstrakranial ICA tortiyozitesini retrospektif olarak incelemiş olup yalnızca kink varlığının daha düşük başarılı rekanalizasyon oranlarıyla ilişkili olduğunu, fakat genel olarak ekstrakranial ICA tortiyozitesinin mekanik trombektomi işlemi üzerindeki etkisinin bizim çalışmamızla da benzer şekilde çok az olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca kasık girişi ile trombüsü geçişi kadar olan süre ve toplam işlem süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (218). Bu bulgular sonucunda kavernöz ve ekstrakranial ICA tortiyozitesinin birlikte bulunmasının, yalnızca kavernöz veya ekstrakranial ICA tortiyozitesi olmasına göre mekanik trombektomi olumsuz sonuçlarında daha etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı birlikte tortiyöz olan grubun, $eTICI \geq 2c$ reperfüzyon oranı nontortiyöz gruba (grup 1) göre daha düşük olmasına rağmen; gruplar arasında ilk geçişte veya işlem sonunda başarılı reperfüzyon ($eTICI \geq 2b$) durumu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürde $eTICI 2c$ reperfüzyon elde edilen hastaların, $eTICI 2b$ reperfüzyon elde edilen hastalara göre daha iyi klinik sonuçlara sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Örneğin; LeCouffe ve arkadaşlarının, MR CLEAN arşivinden yaptıkları çalışmada, $eTICI \geq 2c$ reperfüzyon elde edilen hasta grubunda, $eTICI \geq 2b$ reperfüzyon elde edilen hastalara kıyasla erken nörolojik iyileşme oranının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu ve 90. gün fonksiyonel bağımsızlık durumu oranının daha yüksek olduğunu fakat anlamlı ölçüde olmadığı belirtilmiştir (220). Karlsson ve arkadaşları tarafından yapılan ve yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada da benzer şekilde $eTICI \geq 2c$ ve $eTICI \geq 2b$ reperfüzyon sağlanan hasta grupları karşılaştırıldığında tama yakın veya tam reperfüzyon sağlanan hastalarda erken nörolojik iyileşme oranı anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (221). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer olarak 90. gün fonksiyonel bağımsızlık açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı, ancak $eTICI \geq 2c$ reperfüzyonun

sağlanmasının erken nörolojik iyileşmeye olumlu yönde etki edeceğini düşünmekteyiz.

Akut iskemik inmede mekanik trombektomi tedavi etkinliğinde bir başka belirleyici durum da semptom başlangıcından tedaviye kadar geçen süredir. Semptom süresi kıaldıkça mekanik trombektomi etkinliği artmaktadır (4). Çalışmamızda hastaların semptom başlangıç-acil servis varış süresi, ortalaması 172; semptom başlangıç-kasık girişi süre ortalaması 245 dk olarak bulunmuştur. Koge ve arkadaşlarının ICA tortiyozitesinin mekanik trombektomideki etkisini araştırdığı çalışmada semptom başlangıç-acil servis varış süresi ortalaması 94, semptom başlangıç-kasık girişi süresi 180 dk; Gomez-Paz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu değerler sırasıyla 154 ve 198 dk olarak bulunmuştur. Merkezimizdeki mekanik trombektomi işleminin daha geç yapılmasının nedeninin hastaların %41,4'ünün çevre illerden sevk yoluyla gelmesi olduğunu düşünmekteyiz. Bu durum mekanik trombektomi tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkilemiş olabilir.

Daha önceki çalışmalarda, uzamış mekanik trombektomi işlem süresi ve karotid arter tortiyozitesinin varlığı daha kötü klinik sonuçlar ve komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiştir (217,222). Bizim çalışmamızda grup 4'de hemorajik transformasyon oranı diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Parankimal hematoma ve komplikasyon gelişimi veya hastaların 3. ay fonksiyonel bağımsızlık durumları açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca merkezimizde mekanik trombektomi sonrası gelişen hemorajik transformasyon oranı %57,5 olup diğer çalışmalardan yüksek, 3. ayda fonksiyonel bağımsızlık oranı (%37,6) ise düşük bulundu (217,219). Hemorajik transformasyon oranlarının yüksek saptanmasının da hastaların bir kısmının dış merkezden sevkle gelmesi ve bu nedenle trombektominin geç yapılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. 3. ay fonksiyonel bağımsızlık oranının düşük olması ise hemorajik transformasyon gelişim oranının yüksekliğine veya geç trombektomi nedeniyle kurtarılabilecek iskemik beyin dokusunun (penumbra) azalmasına bağlı olabilir. Dolayısıyla ICA tortiyozitesinin morfolojik değerlendirilmesi, gecikmiş trombektomilerle birlikte olan heterojen hasta grubunda komplikasyon gelişimini öngörmede yetersiz olabilir.

Çalışmamızda, ilk geçişteki eTICI $\geq$ 2c reperfüzyon oranı %33,1; işlem sonundaki eTICI $\geq$ 2c reperfüzyon oranı %65,1'dir. Koge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk geçişteki eTICI $\geq$ 2c reperfüzyon oranı %31 bulunmuş olup bizimkiyle benzerdir (217). Ancak işlem sonu eTICI oranı $\geq$ 2c reperfüzyon oranı bizim merkezimizden daha düşük (%48) bulunmuştur. Çalışmamızdaki başarılı reperfüzyon (eTICI $\geq$ 2b) oranı ise ilk geçişte %37,6; işlem sonunda %82,9 olarak saptanmış olup diğer çalışmalar ile benzerdir (215,217,219).

Kadınların yaşam boyu iskemik inme geçirme riski erkeklere göre daha yüksektir. Küresel Sağlık Yüğü'nün yayınladığı 2019 yılına ait epidemiyolojik verilerde iskemik inme prevalansının kadınlarda daha yüksek (%57,2) olduğu belirtilmiştir. Bu epidemiyolojik veriler baz alınarak 2022 yılında Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre ise, iskemik inme prevalansı dünya geneliyle benzer şekilde kadınlarda daha yüksek (%57) bulunmuştur (41). Bizim çalışmamızda da hastaların %60,2'si kadın olup literatürü destekler niteliktedir.

Ekstrakranial arterlerin normal yaşlanmayla birlikte tortiyozite ve açılanma gibi morfolojik değişiklikler gösterdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (186,190). Yaşlanmayla birlikte ekstraselüler matriks ve endoteldeki dejeneratif değişiklikler arter duvarında remodellinge, sertleşmeye ve tortiyoziteye neden olmaktadır. Ayrıca yaşam boyu tekrarlayan kardiyak pulsatil akımın kümülatif etkisi, damar duvarındaki elastinde parçalanmaya ve proinflamatuvar sinyal aktivasyonuna neden olmakta ve tortiyoziteyi meydana getirmektedir (190). Mokin ve arkadaşları, anteriör dolaşım büyük damar oklüzyonuna bağlı iskemik inmeli 100 hastada, kateter yolundaki vasküler tortiyozitenin ve açılanmasının trombektomi başarısına etkisini araştırmış olup hasta yaşı ile ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi değerleri arasında zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki saptamışlardır (215). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hasta yaşları ile ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi (TI) değerleri arasında zayıf, fakat anlamlı ölçüde pozitif yönde ilişki saptadık.

Çalışmamızda ekstrakranial ICA tortiyozite indeksi değerleri, kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu. Literatürde çalışmamız ile benzer şekilde arteryal tortiyozite ile kadın cinsiyet arasında ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcut olup bu durumun kadınlarda damar çaplarının erkeklere kıyasla daha küçük olmasına veya hormonal faktörlere bağlı olduğu öne sürülmüştür (175,187).

Arteryal hipertansiyon, büyük damarların çapında artışa neden olur ve skleroz sürecini hızlandırır. Damarın longitudinal tonusunu korumaya ve nabız basıncını sönmölemeye yarayan media tabakasındaki düz kaslarda uzamaya ve hasara neden olur. Ayrıca hipertansiyon, damardaki longitudinal retraksiyon kuvveti ile damar duvarına uygulanan genişletme kuvvetleri arasındaki dengeyi, basınç bileşenini arttırarak değiştirmektedir. Yaşla birlikte azalan damar duvarındaki elastin de longitudinal retraksiyon kuvvetinde azalmaya yol açar. Tüm bu durumlar arterlerde uzamaya ve tortiyoziteye neden olmaktadır (175,180,186,187,191). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde hipertansiyon tanısı olan hastaların ekstrakranial ICA tortiyozite indeksleri anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları, örneklem büyüklüğünün literatürdeki diğer çalışmalara göre küçük olması, çalışmanın retrospektif ve tek merkezli oluşudur.

Önemli kısıtlılıklardan biri yalnızca ICA'yı değerlendirmemizdi. Aortik ark tipi veya MCA morfolojisi değerlendirilmeye katılmadı. Bu damarlara ilişkin faktörler sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca servikal ve kavernöz ICA tortiyozite değerlendirmesi AP ve lateral DSA görüntüler baz alınarak yapıldı. BTA üzerinden yapılacak körvilineer vasküler reformat hesaplamalar ile daha objektif sonuçlar elde edilebilir.

Hastanemiz, Türkiye Batı Karadeniz bölgesindeki az sayıda bulunan inme merkezlerinden biridir. Mekanik trombektomi adayı olan iskemik inmeli hastaların çoğu, çevre illerden hastanemize kabul edilmektedir. Bu durum hastaların semptom başlangıç saati ile acil servis başvuru ve kasık girişı arasındaki sürenin uzun ve farklılık göstermesine neden olmakta, mekanik trombektomi tedavi etkinliğinde azalmaya, hemorajik transformasyon riskinde artışa ve sonuç olarak 3. aydaki fonksiyonel bağımsızlık durumunda olumsuz etkiye neden olmaktadır. Ayrıca hastalar taburculuk sonrası ikamet ettikleri illere döndüklerinden nörolojik takiplerinde aksama olmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda kavernöz tortiyöz ve nontortiyöz grupları içerisinde yapılan değerlendirmede ilk geçiş ve nihai TICI skoruna yalnızca ekstrakranial ICA tortiyözite varlığının etkisinin olmadığı görüldü. Benzer şekilde 3. ay fonksiyonel bağımsızlık durumunda da farklılık saptanmadı. Dolayısıyla morfolojik olarak yapılan sınıflandırmada ekstrakranial ICA tortiyözitesinin, mekanik trombektomideki klinik ve teknik başarıya anlamlı etki göstermediğini tespit ettik. Ancak ilk geçişte $eTICI \geq 2b$ reperfüzyon elde edilen hastaların, ekstrakranial tortiyözite indeksi anlamlı ölçüde düşüktü. Ayrıca çalışmamızda artmış ekstrakranial ICA tortiyözite indeksinin, uzamış işlem süresi ve artmış pass sayısı ile ilişkili olduğunu gösterdik. Sonuç olarak artmış ekstrakranial tortiyözite indeksi ($>1,19$) ile daha yüksek $eTICI$ skorunun elde edilebilmesi için daha fazla pass ve işlem süresi gerekliliğini gösterdik.

Ek sonuç olarak, kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı birlikte tortiyöz olan hasta grubunda mekanik trombektomi ilk geçişte ve işlem sonundaki $eTICI \geq 2c$ reperfüzyon oranları, kavernöz ve ekstrakranial ICA'sı nontortiyöz gruba göre anlamlı ölçüde daha düşüktü. Bu durum kavernöz ve ekstrakranial ICA tortiyözitesi birlikteliğinin, tek başına kavernöz veya ekstrakranial ICA tortiyözitesi varlığına kıyasla mekanik trombektomi işlemi üzerinde daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, işlem sırasında basit ve hızlı bir şekilde DSA görüntüleri üzerinden kavernöz ve ekstrakranial ICA tortiyözitesinin birlikte değerlendirilmesinin, klinik ve teknik sonuçların tahmin edilmesinde yararlı olacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

(Bu tez çalışmasında Vancouver atıf sistemi kullanılmıştır.)

1. Mortality and global health estimates.
2. Yıldız D. Ischemic stroke awareness among primary care physicians. *Medical Journal of Bakirkoy*. 2018;14(4):377–80.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. Vol. 133, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. e38–48.
4. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723–31.
5. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
6. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
7. Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. What is meant by “TICI”? *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(9):1792–7.
8. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, Von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: A consensus statement. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2650–63.
9. Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, Jahan R, Jovin TG, Majoie CB, et al. eTICI reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg*. 2019 May;11(5):433–8.
10. Saver JL, Goyal M, Van Der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016 Sep 27;316(12):1279–88.
11. Lima FO, Furie KL, Silva GS, Lev MH, Camargo ÉCS, Singhal AB, et al. The pattern of leptomeningeal collaterals on ct angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2316–22.
12. Marks MP, Lansberg MG, Mlynash M, Olivot JM, Straka M, Kemp S, et al. Effect of collateral blood flow on patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45(4):1035–9.
13. Barreto AD, Albright KC, Halleivi H, Grotta JC, Noser EA, Khaja AM, et al. Thrombus burden is associated with clinical outcome after intra-arterial therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2008 Dec 1;39(12):3231–5.

14. Gavriluc P, Kharouba R, Cohen JE, Gomori JM, Yaghmour N, Leker RR. Clot length does not impact outcome following thrombectomy. *J Neurol Sci.* 2018 Dec 15;395:91–4.
15. Kharouba R, Gavriluc P, Yaghmour NE, Gomori JM, Cohen JE, Leker RR. Number of stentriever passes and outcome after thrombectomy in stroke. *Journal of Neuroradiology.* 2019 Sep 1;46(5):327–30.
16. Mokin M, Morr S, Natarajan SK, Lin N, Snyder K V., Hopkins LN, et al. Thrombus density predicts successful recanalization with Solitaire stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2015 Feb 1;7(2):104–7.
17. Seker F, Pfaff J, Wolf M, Schönenberger S, Nagel S, Herweh C, et al. Impact of thrombus length on recanalization and clinical outcome following mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2017 Oct 1;9(10):937–9.
18. Leischner H, Flottmann F, Hanning U, Broocks G, Faizy TD, Deb-Chatterji M, et al. Reasons for failed endovascular recanalization attempts in stroke patients. *J Neurointerv Surg.* 2019 May 1;11(5):439–42.
19. Kaneko N, Komuro Y, Yokota H, Tateshima S. Stent retrievers with segmented design improve the efficacy of thrombectomy in tortuous vessels. *J Neurointerv Surg.* 2019 Feb 1;11(2):119–22.
20. Schwaiger BJ, Kober · F, Gersing · A S, Kleine JF, Wunderlich · S, Zimmer · C, et al. The pREset Stent Retriever for Endovascular Treatment of Stroke Caused by MCA Occlusion: Safety and Clinical Outcome 1 3. *Clin Neuroradiol.* 2016;26:47–55.
21. Kyselyova AA, Fiehler J, Leischner H, Flottmann F, Buhk JH, Frölich AM. Vessel diameter and catheter-to-vessel ratio affect the success rate of clot aspiration. *J Neurointerv Surg.* 2021 Jul 1;13(7):605–8.
22. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec 1;50(12):E344–418.
23. Yang C, Shu C, Li M, Li Q, Kopp R. «ENDOASCULAR THERAPY REVIEWS » Aberrant Subclavian Artery Pathologies and Kommerell’s Diverticulum: A Review and Analysis of Published Endovascular/Hybrid Treatment Options. Vol. 19, *J Endovasc Ther.* 2012.
24. Prince EA, Ahn SH. Basic vascular neuroanatomy of the brain and spine: What the general interventional radiologist needs to know. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(3):234–9.
25. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery.* 1996 Mar 1;38(3):425–32; discussion 432.
26. Orlický M, Sameš M, Hejčl A, Vachata P. Carotid-ophthalmic aneurysms—Our results and treatment strategy. *Br J Neurosurg.* 2015 Mar 4;29(2):237–42.
27. Mahalingam HV, Mani SE, Patel B, Prabhu K, Alexander M, Fatterpekar GM, et al. Imaging spectrum of cavernous sinus lesions with histopathologic correlation. *Radiographics.* 2019 May 1;39(3):795–819.
28. Price EB, Moss HE. Osborn’s Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy. *Neuro-Ophthalmology.* 2014 Apr;38(2):96.
29. Tahir RA, Haider S, Kole M, Griffith B, Marin H. Anterior Cerebral Artery: Variant Anatomy and Pathology.

30. Osborn AG, Jacobs JM, Osborn AG. Diagnostic cerebral angiography. 1999;462.
31. Van der Zwan A, Hillen B, Tulleken CAF, Dujovny M, Dragovic L. Variability of the territories of the major cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1992 Dec 1;77(6):927–40.
32. Lokhandwala D. Anterior cerebral artery segments. In: Radiopaedia.org. Radiopaedia.org; 2023.
33. Lokhandwala D. Middle cerebral artery. In: Radiopaedia.org. Radiopaedia.org; 2023.
34. Uz A, Tekdemir I. Relationship between the posterior cerebral artery and the cisternal segment of the oculomotor nerve. *J Clin Neurosci.* 2006 Dec;13(10):1019–22.
35. Párraga RG, Ribas GC, Andrade SEGL, De Oliveira E. Microsurgical anatomy of the posterior cerebral artery in three-dimensional images. Vol. 75, *World Neurosurgery.* Elsevier Inc.; 2011. p. 233–57.
36. Gaillard F, College O. Head and neck vessels (illustrations). Radiopaedia.org. 2016 Jan 29;
37. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2013;44(7):2064–89.
38. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 May 1;18(5):439–58.
39. Girijala RL, Sohrabji F, Bush RL. Sex differences in stroke: Review of current knowledge and evidence. *Vascular Medicine (United Kingdom).* 2017 Apr 1;22(2):135–45.
40. TÜİK Kurumsal.
41. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. Vol. 28, *Türk Noroloji Dergisi.* Turkish Neurosurgical Society; 2022. p. 200–11.
42. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2020. p. 1–24.
43. Caplan LR. Caplan's Stroke: A Clinical Approach: Fourth Edition. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach: Fourth Edition.* 2009;1–656.
44. NEUROSURGICAL ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE. 2004;
45. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:353–61.
46. Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia Part I: Pathophysiology. *J Neurosurg.* 1992;77:169–84.
47. Hossmann K -A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol.* 1994;36(4):557–65.
48. Dugan LL, Choi DW. Excitotoxicity, free radicals, and cell membrane changes. *Ann Neurol.* 1994;35(1 S):S17–21.
49. Love S. Oxidative stress in brain ischemia. *Brain Pathology.* 1999;9(1):119–31.
50. Leist M, Single B, Castoldi AF, Kühnle S, Nicotera P. Intracellular Adenosine Triphosphate (ATP) Concentration: A Switch in the Decision Between Apoptosis and Necrosis. *J Exp Med.* 1997;185(8):1481–6.

51. Del Zoppo GJ, Becker KJ, Hallenbeck JM. Inflammation After Stroke Is It Harmful?
52. Kollikowski AM, Schuhmann MK, Nieswandt B, Müllges W, Stoll G, Pham M. Local Leukocyte Invasion during Hyperacute Human Ischemic Stroke. *Ann Neurol*. 2020 Mar 1;87(3):466–79.
53. Rosell A, Lo EH. Multiphasic roles for matrix metalloproteinases after stroke. Vol. 8, *Current Opinion in Pharmacology*. 2008. p. 82–9.
54. Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov K V., Gerzanich V. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet neurology*. 2007 Mar;6(3):258.
55. Yang Y, Rosenberg GA. Blood-brain barrier breakdown in acute and chronic cerebrovascular disease. *Stroke*. 2011 Nov;42(11):3323–8.
56. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. Vol. 17, *Pathophysiology*. 2010. p. 197–218.
57. González RG. “Physiology Is Brain” Therapy: From “Time Is Brain” to Imaging-Guided Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(4):728–35.
58. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle L Jaap, Biller J, Love BB, David J, et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial.
59. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005 Nov;58(5):688–97.
60. Ko Y, Lee S, Chung JW, Han MK, Park JM, Kang K, et al. MRI-based Algorithm for Acute Ischemic Stroke Subtype Classification. 2014;
61. Kim H, Kim JT, Lee JS, Kim BJ, Kang J, Lee KJ, et al. Stroke of Other Determined Etiology: Results from the Nationwide Multicenter Stroke Registry. *Stroke*. 2022 Aug 1;53(8):2597–606.
62. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The causative classification of stroke system. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979–84.
63. Moulin T, Tatu L, Crépin-Leblond T, Chavot D, Bergès S, Rumbach L. The Besangon Stroke Registry: An Acute Stroke Registry of 2,500 Consecutive Patients. *Eur Neurol*. 1997 Jan 1;38(1):10–20.
64. Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG, Gur AY, Treves TA, Oved M, et al. The Tel Aviv Stroke Registry: 3600 Consecutive patients. *Stroke*. 1996;27(10):1770–3.
65. Perry HM, Davis BR, Price TR, Applegate WB, Fields WS, Guralnik JM, et al. Effect of Treating Isolated Systolic Hypertension on the Risk of Developing Various Types and Subtypes of Stroke The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). Vol. 284, *JAMA*. 2000.
66. Mast H, Thompson JLP, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke*. 1995;26(1):30–3.
67. ALEX M, BARON EK, GOLDENBERG S, BLUMENTHAL HT. An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. *Circulation*. 1962;25:663–73.

68. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke*. 2001;32(10):2426–32.
69. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC, et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:263–70.
70. Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, Sacco RL, Gorelick PB, Mohr JP, et al. Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke*. 1991;22(2):155–61.
71. Töyry JP, Niskanen LK, Länsimies EA, Partanen KPL, Uusitupa MIJ. Autonomic neuropathy predicts the development of stroke in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke*. 1996;27(8):1316–8.
72. Jørgensen HS, Nakayama H, Olsen TS, Raaschou HO. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *The Lancet*. 1994 Jul 16;344(8916):156–9.
73. Wolf PA, D'agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *JAMA*. 1988 Feb 19;259(7):1025–9.
74. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley TH, Folsom AR. Risk factors for ischemic stroke subtypes: The atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2006 Oct;37(10):2493–8.
75. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, Zabalgaitia M, Asinger RW, Safford R, et al. Pathophysiologic Correlates of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation: I. Reduced Flow Velocity in the Left Atrial Appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] Study). *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1999 Dec 1;12(12):1080–7.
76. Di Tullio MR, Zwas DR, Sacco RL, Sciacca RR, Homma S. Left ventricular mass and geometry and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2003 Oct 1;34(10):2380–4.
77. Lu M, Ye W, Adami HO, Weiderpass E. Prospective study of body size and risk for stroke amongst women below age 60. *J Intern Med*. 2006;260(5):442–50.
78. Peng DQ, Zhao SP, Wang JL. Lipoprotein (a) and apolipoprotein E $\epsilon 4$ as independent risk factors for ischemic stroke. *J Cardiovasc Risk*. 1999;8:1–6.
79. Folsom AR, Rosamond WD, Shahar E, Cooper LS, Aleksic N, Nieto ; F Javier, et al. Prospective Study of Markers of Hemostatic Function With Risk of Ischemic Stroke. 1999;
80. Koren-Morag N, Tanne D, Goldbourt U. White blood cell count and the incidence of ischemic stroke in coronary heart disease patients. *Am J Med*. 2005 Sep;118(9):1004–9.
81. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack The Framingham Study. 2001.
82. Ford ES, Giles WH. Serum C-Reactive Protein and Self-Reported Stroke Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. 2000.
83. Masotti L, Ceccarelli E, Forconi S, Cappelli R. Prognostic role of C-reactive protein in very old patients with acute ischaemic stroke. *J Intern Med*. 2005 Aug;258(2):145–52.
84. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and Atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*. 1998 Apr 9;338(15):1042–50.

85. Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A. Reactive oxygen species and superoxide dismutases: Role in joint diseases. 2007;
86. Chan PH. Role of oxidants in ischemic brain damage. *Stroke*. 1996;27(6):1124–9.
87. Ageno W, Finazzi S, Steidl L, Biotti MG, Mera V, Melzi D'éril G, et al. Plasma Measurement of D-Dimer Levels for the Early Diagnosis of Ischemic Stroke Subtypes.
88. Catto AJ, Carter AM, Barrett JH, Bamford J, Rice PJ, Grant PJ. Von Willebrand factor and factor VIII:C in acute cerebrovascular disease. Relationship to stroke, subtype and mortality. *Thromb Haemost*. 1997;77(6):1104–8.
89. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the Northern Manhattan stroke study. *Stroke*. 2002 Dec 1;33(12):2789–93.
90. Sealy-Jefferson S, Wing JJ, Sánchez BN, Brown DL, Meurer WJ, Smith MA, et al. Age- and ethnic-specific sex differences in stroke risk. *Gend Med*. 2012 Apr;9(2):121–8.
91. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MSV, Rundek T, Wright CB, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: The northern Manhattan study. *Circulation*. 2005 Mar 15;111(10):1327–31.
92. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):472–95.
93. Hankey GJ, Blacker DJ. Is it a stroke? *BMJ*. 2015 Jan 15;350.
94. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*. 1991 Jun;337(8756):1521–6.
95. Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *International Journal of Stroke*. 2015 Aug 1;10(6):822–9.
96. Hasan TF, Rabinstein AA, Middlebrooks EH, Haranhalli N, Silliman SL, Meschia JF, et al. Diagnosis and Management of Acute Ischemic Stroke.
97. Mokin M, Ansari SA, Mctaggart RA, Bulsara KR, Goyal M, Chen M, et al. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J NeuroIntervent Surg*. 2019;11:215–20.
98. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
99. Berkhemer O, Fransen P, Beumer D, van den Berg L, Lingsma H, Yoo A, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *n engl j med*. 2015;372:11–20.
100. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
101. Morgan CD, Stephens M, Zuckerman SL, Waitara MS, Morone PJ, Dewan MC, et al. Physiologic imaging in acute stroke: Patient selection. *Interventional Neuroradiology*. 2015 Aug 1;21(4):499–510.
102. Sá De Camargo EC, Koroshetz WJ. Neuroimaging of Ischemia and Infarction. *NeuroRX*. 2005 Apr 1;2(2):265–76.

103. Köhrmann M, Schellinger PD. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: Pro MR imaging. Vol. 251, Radiology. 2009. p. 627–33.
104. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron JC. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol*. 2006 Sep;5(9):755–68.
105. Wintermark M, Rowley HA, Lev MH. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: Pro CT. Vol. 251, Radiology. 2009. p. 619–26.
106. Niesten JM, Van Der Schaaf IC, Van Dam L, Vink A, Vos JA, Schonewille WJ, et al. Histopathologic Composition of Cerebral Thrombi of Acute Stroke Patients Is Correlated with Stroke Subtype and Thrombus Attenuation.
107. von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology*. 1997 Nov;205(2):327–33.
108. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke*. 2015 Oct;46(10):3020–35.
109. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, et al. Extent of Hypoattenuation on CT Angiography Source Images Predicts Functional Outcome in Patients With Basilar Artery Occlusion. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2485–90.
110. Alwalid O. MCA - Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) illustration. *Radiopaedia.org*. 2019 Dec 8;
111. Foster T, Thapa S. Middle cerebral artery territory in ASPECTS study. *Radiopaedia.org*. 2015 Oct 4;
112. Potter CA, Vagal AS, Goyal M, Nunez DB, Leslie-Mazwi TM, Lev MH. Ct for treatment selection in acute ischemic stroke: A code stroke primer. *Radiographics*. 2019 Oct 1;39(6):1717–38.
113. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TWJ, et al. Regional Leptomeningeal Score on CT Angiography Predicts Clinical and Imaging Outcomes in Patients with Acute Anterior Circulation Occlusions. *American Journal of Neuroradiology*. 2011 Oct;32(9):1640–5.
114. García-Tornel A, Carvalho V, Boned S, Flores A, Rodríguez-Luna D, Pagola J, et al. Improving the Evaluation of Collateral Circulation by Multiphase Computed Tomography Angiography in Acute Stroke Patients Treated with Endovascular Reperfusion Therapies. *Interv Neurol*. 2016;5(3–4):209–17.
115. Dundamadappa S, Iyer K, Agrawal A, Choi DJ. Multiphase CT Angiography: A Useful Technique in Acute Stroke Imaging—Collaterals and Beyond. *American Journal of Neuroradiology*. 2021 Feb;42(2):221–7.
116. Menon BK, d’Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. 2015 May;275(2):510–20.
117. Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2007 Jun 12;61(6):533–43.

118. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with Clinical and Radiologic Outcomes in Acute Middle Cerebral Artery Infarct. *American Journal of Neuroradiology*. 2009 Mar;30(3):525–31.
119. Souza LCS, Yoo AJ, Chaudhry ZA, Payabvash S, Kemmling A, Schaefer PW, et al. Malignant CTA Collateral Profile Is Highly Specific for Large Admission DWI Infarct Core and Poor Outcome in Acute Stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2012 Aug;33(7):1331–6.
120. Regenhardt RW, González RG, He J, Lev MH, Singhal AB. Symmetric CTA Collaterals Identify Patients with Slow-progressing Stroke Likely to Benefit from Late Thrombectomy. *Radiology*. 2022 Jan;302(2):400–7.
121. Kucinski T, Koch C, Eckert B, Becker V, Krömer H, Heesen C, et al. Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology*. 2003 Jan;45(1):11–8.
122. Rava RA, Snyder KV, Mokin M, Waqas M, Allman AB, Senko JL, et al. Assessment of a Bayesian Vtrea CT Perfusion Analysis to Predict Final Infarct and Penumbra Volumes in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Comparison with RAPID. *American Journal of Neuroradiology*. 2020 Feb;41(2):206–12.
123. Campbell BCV, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, et al. Cerebral Blood Flow Is the Optimal CT Perfusion Parameter for Assessing Infarct Core. *Stroke*. 2011 Dec;42(12):3435–40.
124. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute Cerebral Infarction: Quantification of Spin-Density and T2 Shine-through Phenomena on Diffusion-weighted MR Images. *Radiology*. 1999 Aug;212(2):333–9.
125. van Gelderen P, de Vleeschouwer MHM, DesPres D, Pekar J, van Zijl PCM, Moonen CTW. Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med*. 1994 Feb 18;31(2):154–63.
126. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology*. 2000 Nov;217(2):331–45.
127. Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR Imaging Findings That Are Useful in Dating Ischemic Stroke. *RadioGraphics*. 2012 Sep;32(5):1285–97.
128. Gauvrit J–Y., Leclerc X, Girot M, Cordonnier C, Sotoares G, Henon H, et al. Fluid–attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke. *J Neurol*. 2006 May 13;253(5):631–5.
129. Lee KY, Latour LL, Luby M, Hsia AW, Merino JG, Warach S. Distal hyperintense vessels on FLAIR: An MRI marker for collateral circulation in acute stroke? *Neurology*. 2009 Mar 31;72(13):1134–9.
130. Kim BJ, Kang HG, Kim HJ, Ahn SH, Kim NY, Warach S, et al. Magnetic Resonance Imaging in Acute Ischemic Stroke Treatment. *J Stroke*. 2014;16(3):131.
131. Karaali K. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve MR Anjiyografi Teknikleri. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2021 Sep 13;227–41.
132. Tsui B, Nour M, Chen I, Qiao JX, Salehi B, Yoo B, et al. MR Angiography in Assessment of Collaterals in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Comparative Analysis with Digital Subtraction Angiography. *Brain Sci*. 2022 Sep 2;12(9):1181.
133. Gümeler E, Parlak Ş. İskemik İnmede BT ve MR Perfüzyon Teknikleri. 2021;

134. Vert C, Parra-Fariñas C, Rovira À. MR imaging in hyperacute ischemic stroke. *Eur J Radiol*. 2017 Nov;96:125–32.
135. Fisher M, Albers GW. Advanced imaging to extend the therapeutic time window of acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2013 Jan;73(1):4–9.
136. Sattenberg RJ, Atchaneeyasakul K, Meckler J, Saver JL, Gobin YP, Liebeskind DS. Cerebral Angiography. In: *Stroke*. Elsevier; 2022. p. 699-713.e2.
137. Shaban S, Huasen B, Haridas A, Killingsworth M, Worthington J, Jabbour P, et al. Digital subtraction angiography in cerebrovascular disease: current practice and perspectives on diagnosis, acute treatment and prognosis. *Acta Neurol Belg*. 2022 Jun 22;122(3):763–80.
138. Higashida RT, Furlan AJ. Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2003 Aug;34(8).
139. Almekhlafi MA, Mishra S, Desai JA, Nambiar V, Volny O, Goel A, et al. Not All “Successful” Angiographic Reperfusion Patients Are an Equal Validation of a Modified TICl Scoring System. *Interventional Neuroradiology*. 2014 Jan 14;20(1):21–7.
140. Saver JL. Time Is Brain—Quantified. *Stroke*. 2006 Jan;37(1):263–6.
141. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke*. 1998;29(1):4–11.
142. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 7;368(10):893–903.
143. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995 Dec 14;333(24):1581–8.
144. Kutluk K, Kaya D, Afsar N, Arsava EM, Ozturk V, Uzuner N, et al. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016 May;25(5):1041–7.
145. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008 Sep 25;359(13):1317–29.
146. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, Millán M, Muir K, et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *The Lancet*. 2008 Oct;372(9646):1303–9.
147. Reed M, Kerndt CC, Nicolas D. Alteplase. 2023.
148. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ (Buddy), Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870–947.
149. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized Trial of Intraarterial Infusion of Urokinase Within 6 Hours of Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke*. 2007 Oct;38(10):2633–9.
150. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar 1;49(3):e46–110.

151. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2254–8.
152. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
153. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jun 11;372(24):2296–306.
154. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
155. Pierre Gobin Y, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, et al. MERCI 1. *Stroke*. 2004 Dec;35(12):2848–54.
156. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1432–8.
157. Samaniego EA, Roa JA, Limaye K, Adams HP. Mechanical Thrombectomy: Emerging Technologies and Techniques. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018 Oct;27(10):2555–71.
158. Jankowitz B, Aghaebrahim A, Zirra A, Spataru O, Zaidi S, Jumaa M, et al. Manual Aspiration Thrombectomy. *Stroke*. 2012 May;43(5):1408–11.
159. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2014 Apr;6(3):231–7.
160. Heit JJ, Wong JH, Mofaff AM, Telischak NA, Dodd RL, Marks MP, et al. Sofia intermediate catheter and the SNAKE technique: safety and efficacy of the Sofia catheter without guidewire or microcatheter construct. *J Neurointerv Surg*. 2018 Apr 1;10(4):401–5.
161. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2012 Oct 6;380(9849):1241–9.
162. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *The Lancet*. 2012 Oct 6;380(9849):1231–40.
163. Humphries W, Hoit D, Doss VT, Eljovich L, Frei D, Loy D, et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2015 Feb;7(2):90–4.
164. Fanous AA, Siddiqui AH. Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters. *Cor Vasa*. 2016 Apr 1;58(2):e193–203.
165. Campbell BCV, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):798–806.
166. Soo Lee J, Man Hong J, Lee SJ, Soo Joo I, Cheol Lim Y, Yong Kim S. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion.

167. Massari F, Henninger N, Lozano JD, Patel A, Kuhn AL, Howk M, et al. ARTS (Aspiration–Retriever Technique for Stroke): Initial clinical experience. <https://doi.org/101177/1591019916632369>. 2016 Feb 22;22(3):325–32.
168. Maus V, Behme D, Kabbasch C, Borggrefe J, Tsogkas I, Nikoubashman O, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clin Neuroradiol*. 2018 Sep 1;28(3):327–38.
169. Maus V, Henkel S, Riabikin A, Riedel C, Behme D, Tsogkas I, et al. The SAVE Technique. *Clin Neuroradiol*. 2019 Dec 19;29(4):669–76.
170. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. *International Journal of Stroke*. 2018 Jun 24;13(4):348–61.
171. Soize S, Barbe C, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Pierot L. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. *Neuroradiology*. 2013 Aug 5;55(8):977–87.
172. Jiang S, Fei A, Peng Y, Zhang J, Lu Y ran, Wang H rong, et al. 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.
173. Mishra NK, Christensen S, Wouters A, Campbell BCV, Straka M, Mlynash M, et al. Reperfusion of Very Low Cerebral Blood Volume Lesion Predicts Parenchymal Hematoma After Endovascular Therapy. *Stroke*. 2015 May;46(5):1245–9.
174. Chueh JY, Kühn AL, Puri AS, Wilson SD, Wakhloo AK, Gounis MJ. Reduction in Distal Emboli With Proximal Flow Control During Mechanical Thrombectomy. *Stroke*. 2013 May;44(5):1396–401.
175. Ciurică S, Lopez-Sublet M, Loeys BL, Radhouani I, Natarajan N, Vikkula M, et al. Arterial Tortuosity. *Hypertension*. 2019 May;73(5):951–60.
176. Leipzig TJ, Dohrmann GJ. The tortuous or kinked carotid artery: Pathogenesis and clinical considerations. A historical review. *Surg Neurol*. 1986 May 1;25(5):478–86.
177. Milic DJ, Jovanovic MM, Zivic SS, Jankovic RJ. Coiling of the left common carotid artery as a cause of transient ischemic attacks. 2007;
178. Welby JP, Kim ST, Carr CM, Lehman VT, Rydberg CH, Wald JT, et al. Carotid Artery Tortuosity Is Associated with Connective Tissue Diseases. *American Journal of Neuroradiology*. 2019 Sep 26;
179. Barbera G La, Marca · G La, Martino · A, Lo Verde · R, Valentino · F, Lipari · D, et al. Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the eVect of a metaplasia? *Surg Radiol Anat*. 2006;28:573–80.
180. Weibel J, Fields WS. Tortuosity, coiling, and kinking of the internal carotid artery: I. Etiology and radiographic anatomy. *Neurology*. 1965 Jan 1;15(1):7–7.
181. Metz H, Bannister RG, Murray-Leslie RM, Bull JWD, Marshall J. KINKING OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY. *The Lancet*. 1961 Feb;277(7174):424–6.
182. PAULSEN F, TILLMANN B, CHRISTOFIDES C, RICHTER W, KOEBKE J. Curving and looping of the internal carotid artery in relation to the pharynx: frequency, embryology and clinical implications. *J Anat*. 2000 Oct;197(3):373–81.
183. Nagata T, Masumoto K, Hayashi Y, Watanabe Y, Kato Y, Katou F. Three-dimensional computed tomographic analysis of variations of the carotid artery *. 2016;

184. Lin LM, Colby GP, Jiang B, Uwandu C, Huang J, Tamargo RJ, et al. Classification of cavernous internal carotid artery tortuosity: A predictor of procedural complexity in Pipeline embolization. *J Neurointerv Surg*. 2015 Sep 1;7(9):628–33.
185. Morris SA. Arterial tortuosity in genetic arteriopathies. *Curr Opin Cardiol*. 2015 Nov;30(6):587–93.
186. Del Corso L, Moruzzo D, Conte B, Agelli M, Romanelli AM, Pastine F, et al. Tortuosity, Kinking, and Coiling of the Carotid Artery: Expression of Atherosclerosis or Aging? *Angiology*. 1998 May 2;49(5):361–71.
187. Martins HFG, Mayer A, Batista P, Soares F, Almeida V, Pedro AJ, et al. Morphological changes of the internal carotid artery: prevalence and characteristics. A clinical and ultrasonographic study in a series of 19 804 patients over 25 years old. *Eur J Neurol*. 2018 Jan 17;25(1):171–7.
188. Saba L, Mallarini G. Correlation between kinking and coiling of the carotid arteries as assessed using MDCTA with symptoms and degree of stenosis.
189. Khasiyev F, Rundek T, Di Tullio MR, Clinton , Wright B, Sacco RL, et al. Systemic Arterial Correlates of Cervical Carotid Artery Tortuosity The Northern Manhattan Study.
190. Sun Z, Jiang D, Liu P, Muccio M, Li C, Cao Y, et al. Age-Related Tortuosity of Carotid and Vertebral Arteries: Quantitative Evaluation With MR Angiography. *Front Neurol*. 2022 Apr 29;13.
191. Pancera P, Ribul M, Presciuttini B, Lechi A. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echocolordoppler. Is there a correlation with arterial hypertension? *J Intern Med*. 2000 Jul 25;248(1):7–12.
192. Saba L, Sanfilippo R, Suri JS, Cademartiri F, Corrias G, Mannelli L, et al. Does Carotid Artery Tortuosity Play a Role in Stroke? *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2021 Nov 1;72(4):789–96.
193. U-King-Im JM, Young V, Gillard JH. Carotid-artery imaging in the diagnosis and management of patients at risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2009 Jun;8(6):569–80.
194. Spagnoli LG. Extracranial Thrombotically Active Carotid Plaque as a Risk Factor for Ischemic Stroke. *JAMA*. 2004 Oct 20;292(15):1845.
195. Cadena R. Cervical artery dissection: early recognition and stroke prevention. *Emerg Med Pract*. 2016 Jul;18(7):1–24.
196. Sacco S, Totaro R, Baldassarre M, Carolei A. Morphological variations of the internal carotid artery: Prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease. *International Journal of Angiology*. 2007 Jun 27;16(02):59–59.
197. Togay-Işıkay C, Kim J, Betterman K, Andrews C, Meads D, Tesh P, et al. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor, marker, or curiosity? *Acta Neurol Belg*. 2005 Jun;105(2):68–72.
198. Zhang L, Liu X, Gong B, Li Q, Luo T, Lv F, et al. Increased Internal Carotid Artery Tortuosity is a Risk Factor for Spontaneous Cervicocerebral Artery Dissection.
199. Barbour PJ, Castaldo JE, Rae-Grant AD, Gee W, Reed JF, Jenny D, et al. Internal carotid artery redundancy is significantly associated with dissection. *Stroke*. 1994 Jun;25(6):1201–6.

200. Kim ST, Brinjikji W, Lehman VT, Carr CM, Luetmer PH, Rydberg CH. Association between carotid artery tortuosity and carotid dissection: a case-control study. *J Neurosurg Sci*. 2018 Jun;62(4).
201. Kim BJ, Yang E, Kim NY, Kim MJ, Kang DW, Kwon SU, et al. Vascular Tortuosity May Be Associated With Cervical Artery Dissection. *Stroke*. 2016 Oct;47(10):2548–52.
202. Saba L, Maria Argiolas G, Sumer S, Siotto P, Raz E, Sanfilippo R, et al. Association between internal carotid artery dissection and arterial tortuosity.
203. Labeyrie PE, Braud F, Gakuba C, Gaberel T, Orset C, Goulay R, et al. Cervical artery tortuosity is associated with intracranial aneurysm. *International Journal of Stroke*. 2017 Jul 1;12(5):549–52.
204. Kliśkliś KM, Krzyżewski RM, Kwinta BM, Stachura K, Asowski JG. Clinical Medicine Tortuosity of the Internal Carotid Artery and Its Clinical Significance in the Development of Aneurysms. 2019 [cited 2023 Nov 30]; Available from: www.mdpi.com/journal/jcm
205. Liu J, Ke X, Lai Q. Increased tortuosity of bilateral distal internal carotid artery is associated with white matter hyperintensities. <https://doi.org/10.1177/0284185120932386>. 2020 Jun 17;62(4):515–23.
206. Jouvent E, Izumi Y, Yao M, Li YH, Y-c C, X-e W, et al. Correlation Between Internal Carotid Artery Tortuosity and Imaging of Cerebral Small Vessel Disease. *Frontiers in Neurology* | www.frontiersin.org. 2020;11:567232.
207. van der Steen W, van de Graaf RA, Chalos V, Lingsma HF, van Doormaal PJ, Coutinho JM, et al. Safety and efficacy of aspirin, unfractionated heparin, both, or neither during endovascular stroke treatment (MR CLEAN-MED): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2022 Mar;399(10329):1059–69.
208. Yang M, Huo X, Gao F, Wang A, Ma N, Liebeskind DS, et al. Safety and Efficacy of Heparinization During Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2019 Mar 29;10.
209. Maros ME, Brekenfeld C, Broocks G, Leischner H, McDonough R, Deb-Chatterji M, et al. Number of Retrieval Attempts Rather Than Procedure Time Is Associated With Risk of Symptomatic Intracranial Hemorrhage. *Stroke*. 2021 May 1;52(5):1580–8.
210. Baek JH, Kim BM, Heo JH, Nam HS, Kim YD, Park H, et al. Number of Stent Retriever Passes Associated With Futile Recanalization in Acute Stroke. *Stroke*. 2018;49(9):2088–95.
211. Chen C, Zhang T, Xu Y, Xu X, Xu J, Yang K, et al. Predictors of First-Pass Effect in Endovascular Thrombectomy With Stent-Retriever Devices for Acute Large Vessel Occlusion Stroke. *Front Neurol*. 2022 Mar 25;13:664140.
212. Abbasi M, Liu Y, Fitzgerald S, Mereuta OM, Arturo Larco JL, Rizvi A, et al. Systematic review and meta-analysis of current rates of first pass effect by thrombectomy technique and associations with clinical outcomes. *J Neurointerv Surg*. 2021 Mar;13(3):212–6.
213. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, et al. First Pass Effect. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):660–6.
214. Yilmaz U, Mühl-Benninghaus R, Simgen A, Reith W, Körner H. Carotid Elongation Does Not Affect Angiographic Results of Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke. *Clin Neuroradiol*. 2016 Jun 1;26(2):183–7.
215. Mokin M, Waqas M, Chin F, Rai H, Senko J, Sparks A, et al. Semi-automated measurement of vascular tortuosity and its implications for mechanical thrombectomy performance. *Neuroradiology*. 2021 Mar 1;63(3):381–9.

216. Gomez-Paz S, Akamatsu Y, Mallick A, Jordan NJ, Salem MM, Enriquez-Marulanda A, et al. Tortuosity Index Predicts Early Successful Reperfusion and Affects Functional Status After Thrombectomy for Stroke. *World Neurosurg.* 2021 Aug 1;152:e1–10.
217. Koge J, Tanaka K, Yoshimoto T, Shiozawa M, Kushi Y, Ohta T, et al. Internal Carotid Artery Tortuosity: Impact on Mechanical Thrombectomy. *Stroke.* 2022 Aug 1;53(8):2458–67.
218. Benson JC, Brinjikji W, Messina SA, Lanzino G, Kallmes DF. Cervical internal carotid artery tortuosity: A morphologic analysis of patients with acute ischemic stroke. *Interventional Neuroradiology.* 2020 Apr 1;26(2):216–21.
219. Leker RR, Kasner SE, El Hasan HA, Sacaggi T, Honig A, Gomori JM, et al. Impact of carotid tortuosity on outcome after endovascular thrombectomy. *Neurological Sciences.* 2021 Jun 1;42(6):2347–51.
220. Lecouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Lingsma HF, Zhang G, Van Den Wijngaard IR, et al. 2B, 2C, or 3: What Should Be the Angiographic Target for Endovascular Treatment in Ischemic Stroke? *Stroke.* 2020 Jun 1;51(6):1790–6.
221. Karlsson A, Jood K, Björkman-Burtscher IM, Rentzos A. Extended treatment in cerebral ischemia score 2c or 3 as goal of successful endovascular treatment is associated with clinical benefit. *Journal of Neuroradiology.* 2023 Aug 1;
222. Spiotta AM, Vargas J, Turner R, Chaudry MI, Battenhouse H, Turk AS. The golden hour of stroke intervention: effect of thrombectomy procedural time in acute ischemic stroke on outcome. *J Neurointerv Surg.* 2014 Sep 1;6(7):511–6.

8. EKLER

EK 1: Etik kurul izni



BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 366
Konu: Kararlar

11.9/2023

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Akut iskemik inme hastalarında, ekstrakranial ICA tortiyozitesinin mekanik trombektomi tedavi sonuçlarına etkisi.
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	The effect of extracranial ICA tortiosity on mechanical thrombectomy treatment outcomes in patients with acute ischemic stroke.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Dr.Öğr.Üyesi Hamza ÖZER
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Rüveyde Begüm YÜZOK, Dr.Öğr.Üyesi Yunus YILMAZSOY, Dr.Öğr.Üyesi Samet GENEZ, Doç.Dr.Muhammed Nur ÖĞÜN, Arş.Gör.Dr.Hilmiye TOKMAK
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2023/270	Tarih (Date) 22.08.2023
	Dr.Öğr.Üyesi Hamza ÖZER'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Başkan)	Genel Cerrahi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Başkan Yardımcısı)	Ruh Sağlığı Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Akif Hakan KURT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Aslı ÇELEBİ TAYFUR (Üye)	Çocuk Sağlığı Hastalıkları /Nefroloji Bilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN (Üye)	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Kübra DEĞİRMENÇİ (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Doç. Dr. Birgül CERİT (Üye)	Hemşirelik Bölümü	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba KOCAAĞA (Üye)	Antrenörlük Eğitimi	BAİBÜ Spor Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Aysu KIYAN (Üye)	Halk Sağlığı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Farmakolog/Eczacı	Özel Eczane (BOLU)	
Dr.Öğr.Üyesi İbrahim Ethem TORUN (Üye)	Fizyoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Avukat	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf	Serbest Meslek (BOLU)	