

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



TROMBOLİTİK TEDAVİ ALAN AKUT İNME HASTALARINDA OPTİK SİNİR KILIF ÇAPI VE KLİNİK SONLANIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

DR. ERDEM SİVAS

ACİL TIP
TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2019

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**



TROMBOLİTİK TEDAVİ ALAN AKUT İNME HASTALARINDA OPTİK SİNİR KILIF ÇAPI VE KLİNİK SONLANIM ARASINDAKİ İLİŞKİ

**ACİL TIP
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DR. ERDEM SİVAS

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Neşe Çolak Oray

TEŞEKKÜR

Hayatımın her evresinde benimle beraber olan, gereken her yerde desteklerini esirgemeyen, sergilediğim tüm başarılarımın, sahip olduğum mesleğin ve yaşamımın sebebi olan biricik aileme;

Asistanlık hayatımın başlangıç anında itibaren her evrede bana destek olan, sadece mesleki olarak değil gerek duygusal gerek motivasyonel her zaman bana destek olan, tıbbi ve etik olarak gelişmemde başrolde olan tez danışmanım Sn Doç. Dr. Neşe ÇOLAK ORAY'a;

Kısa bir süre çalışma imkanı bulsam da gerek hayat duruşu gerek hekimliği ile mesleki anlamda yön veren Sn Prof. Dr. Figen COŞKUN'a;

Bilgi ve mesleki birikimini hekimliğimde derinlere işleten, hekimliği ile örnek teşkil eden Sn Prof. Dr. Ersin AKSAY'a;

Her zaman gülüyüzü ile yanımızda olan ihtiyacımız halinde desteğini hiç esirgemeyen spora yaklaşımı ile örnek teşkil eden Sn. Prof. Dr. Sedat YANTURALI'ya;

Tıbbi etik sosyal konularda olgunlaşmamızda her daim örnek olan Sn. Prof. Dr. Gürkan ERSOY'a;

Dört yıl boyunca tüm bilgi ve birikimini hiç üşenmeden aktaran, masa başında değil hasta başında tüm girişimlerimize ve hasta bakışımıza yön veren, hayat görüşü ile herkese örnek teşkil eden Sn. Doç. Dr. Başak BAYRAM'a;

Her zaman kararlı duruşu ve bilgisi ile örnek teşkil eden, hekimliğin mecburiyeti olan disiplini kazandıran, adaleti ve asaleti öğreten Sn. Dr. Öğr. Üyesi Rıdvan ATILLA'ya

Tüm asistanlık hayatıma renk katan, her zorlukta yanımda olan, acı günleri tatlandıran, güzel günleri muhteşem günler haline getiren, geçen zamanda sadece iş arkadaşlığı değil derin bir dostluk geliştirdiğim beraber gülüp ağladığım çok değerli eşkıdemlerim Dr Nurullah AKSU, Dr. Özlem BAYRAK ve Dr. Şahin KAHRAMAN'a;

Asistanlık sürem boyunca beraber çalıştığım her zaman desteğini eksik etmeyen bir asistanlık süresince değil bir ömürlük unutulmayacak nöbetler tuttuğum tüm değerli asistan arkadaşlarıma;

Tez sürecimde tüm akademik bilgi ve tecrübesiyle desteğini eksik etmeyen Sn. Prof. Dr. Vesile ÖZTÜRK'e, radyolojik görüntülemeleri özveri ile inceleyen ve tezde yardımlarını asla unutmayacağım Sn Doç. Dr. Nuri KARABAY'a ve Dr. Kürşat ŞİMŞEK'e;

Beraber çalışma imkanı bulduğum tüm acil servis hemşire, paramedik, personel ve sekreterlerine;

Tüm saygı ve sevgilerimle teşekkürlerimi sunarım.



1.İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER

2. TABLOLAR/ŞEKİLLER/KISALTMALAR

3. ÖZET

4. SUMMARY

5. GİRİŞ

6. GENEL BİLGİLER

6. 1. İnme Tanımı

6.2. İnme Epidemiyolojisi

6.3. İnme Sınıflandırılması

6.4. İskemik İnme

6.4.1. İskemik İnme Patofizyolojisi

6.4.2. İnme Risk Faktörleri

6.4.3. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme

6.5. Laboratuvar

6.6. Görüntüleme Yöntemleri

6.6.1. Beyin Bilgisayarlı Tomografisi

6.6.2. Beyin Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA)

6.6.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

6.7. Akut İskemik İnmede Tedavi

6.7.1. Akut İskemik İnmede Trombolitik Tedavi

6.7.2. Akut İskemik İnmeli Hastada Antiagregan Tedavi

6.7.3. Akut İskemik İnmeli Hastada Antikoagulan Tedavi

6.8 Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedavi

6.8.1 İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

6.8.2. Mekanik Trombektomi

6.8.3 İntrakranial Anjioplasti

6.9. Modifiye Rankin Skalası (MRS)

6.10. Kafa İçi Basınç Artışı

6.10.1 Akut İnme ve Kafa İçi Basınç Artışı İlişkisi

6.11. KİBA Durumunda OSKÇ Etkilenimi

7. GEREÇ VE YÖNTEM

7.1. Araştırmanın Tipi

7.2. Araştırmanın Örneklemi ve Verilerin Toplanması

7.3 OSKÇ Ölçümü

7.4 İstatistiksel Analiz

8.BULGULAR

8.1. Demografik bulgular ve özgeçmiş özellikleri

8.2. Klinik Bulgular

8.3. Sağ ve sol taraf özelliklerine göre OSKÇ sonuçları

8.4. Etkilenen ve etkilenmeyen taraf özelliklerine göre OSKÇ sonuçları

8.4.1. Tüm hastaların taraf özelliklerine göre OSKÇ sonuçları

8.4.2. MRS değerlerine göre hastaların sonuçları

8.4.3. Komplikasyon gelişen hastaların sonuçları

8.4.4. Komplikasyon gelişmeyen hastaların sonuçları

8.4.5. Hastaların Sonlanımları

9.TARTIŞMA

10.KISITLILIKLAR

11.SONUÇ

12.KAYNAKÇA

13.EKLER

2.TABLolar / RESİMLER / KISALTMALAR

TABLolar

- Tablo1** Oxfordshire Sınıflaması
- Tablo2** TOAST Sınıflaması
- Tablo 3** İnme Risk Faktörleri
- Tablo 4** Glaskow Koma Skalası
- Tablo 5** NIH İnme Skalası
- Tablo 6** Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası
- Tablo 7** Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası
- Tablo 8** İnme Yönetiminde Süre Hedefleri
- Tablo 9** Trombolitik Tedavi Endikasyonları
- Tablo 10** Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları
- Tablo 11** Modifiye Rankin Skalası
- Tablo 12** Kafa İçi Basınç Ölçüm Teknikleri
- Tablo 13** Kafa İçi Basınç Artışı Sebepleri
- Tablo 14** Hastaların komorbid hastalıkları
- Tablo 15** Hastaların vital bulguları
- Tablo 16** Hastaların başvuru muayene bulguları
- Tablo 17** İnme lokalizasyonu
- Tablo 18** Hastaların geliş GKS değerleri
- Tablo 19** Hastaların 0. Gün ve 7. Gün MRS değerleri
- Tablo 20** Hastalarda gelişen komplikasyonlar

Tablo 21 Komplikasyon gelişimi ile OSKÇ ilişkisi

Tablo 22 Δ OSKÇ Değerleri

Tablo 23 MRS-0 ve Δ OSKÇ Değerleri

Tablo 24 MRS-7 ve Δ OSKÇ Değerleri

Tablo 25 Komplikasyon gelişen hastalarda OSKÇ değerleri

Tablo 26 Komplikasyon gelişmeyen hastalarda OSKÇ değerleri

Tablo 27 Komplikasyon gelişen hastaların etkilenen bölge ve OSKÇ değerleri

RESİMLER

Resim 1 OSKÇ Ölçümü

SEKİLLER

Şekil 1 Sağ-sol ve 0-24.saat OSKÇ değerleri

Şekil 2 Tüm hastaların etkilenen ve etkilenmeyen bölge özelliklerine göre OSKÇ değerleri

Şekil 3 MRS 0 ve 7. gün

KISALTMALAR

KİBA	Kafa İçi Basınç Artışı
OSKÇ	Optik Sinir Kılıf Çapı
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
SAK	Subaraknoid Kanama
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
SKA	Serebral Kan Akımı
SMH	Serebral Metabolizma Hızı
GKS	Glaskow Koma Skalası
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
AHA	Amerikan Heart Association
ASA	Amerikan Stroke Association
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NINDS	National Institutes of Neurological Disorders and Stroke
tPA	Doku plazminojen aktivatörü
FDA	Food and Drug Administration
ASA	Asetil Salisilik Asit
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
EMS	Emergency Management of Stroke
IMS	Interventional Management of Stroke
MRS	Modifiye Rankin Skalası

KİB	Kafa İçi Basınç
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
HBYS	Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
ONSD	Optik Nerve Sheath Diameter



ÖZET:

Trombolitik Tedavi Alan Akut İnme Hastalarında Optik Sinir Kılıf Çapı ve Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki

Erdem Sivas, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Giriş ve Amaç: İskemik inme; fokal serebral, spinal veya retinal infarkt sonucu meydana gelen nörolojik fonksiyon bozukluğudur. Akut inmede en etkili tedavi yaklaşımı trombolitik tedavidir. İnme ve komplikasyonlarına bağlı olarak kafa içi basınç artabilir. Çalışmamızda inmeye ve komplikasyonlarına ikincil olarak görülen kafa içi basınç artışını öngörmek amacıyla beyin tomografisinde optik sinir kılıf çapı ölçümünün yararlılığını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisine 01.01.2015-01.06.2018 tarihleri arasında akut inme ile başvuran ve trombolitik tedavi alan 93 hastanın başvuru şikâyeti, yaş ve cinsiyetleri, komorbid hastalıkları, vital bulguları ve GKS, trombolitik sonrası komplikasyonları, geliş NIHSS, 24 saatlik ve 7 günlük mortaliteleri, giriş ve 7. günde MRS sonuçları değerlendirildi. Optik sinir kılıf çapları (OSKÇ) trombolitik öncesi (OSKÇ-0) ve trombolitik sonrası (OSKÇ-24) çekilen beyin tomografilerinde karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 49'u kadındı (%52,7) ve yaş ortalaması 76 (Aralık: 37-94) idi. Hastaların 86'sında (%92,4) en az bir tane komorbid hastalık mevcuttu. En sık karşılaşılan komorbid hastalık hipertansiyondu (n=65, %69,9). Trombolitik sonrası en sık görülen komplikasyon kafa içi kanama (%12,9) idi. Hastaların hem sağda hem de solda OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,001$ ve $p<0,001$). Hastaların etkilenen bölgelerine göre bakıldığında da hem etkilenen tarafta hem de etkilenmeyen tarafta OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark görüldü ($p<0,001$ ve $p=0,001$). OSKÇ-0 değerleri incelendiğinde; hem sağ ve sol taraf diye gruplandırıldığında hem de etkilenen ve etkilenmeyen taraf olarak gruplandırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,669$ ve $p=0,513$). OSKÇ-24 değerleri karşılaştırıldığında da sağ ve sol taraf arasında yada etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında fark yoktu ($p=0,470$ ve $p=0,392$). Komplikasyon gelişen 12 hastanın etkilenen taraf özelliklerine göre OSKÇ'lerine bakıldığında; Etkilenen-24 OSKÇ ölçümleri Etkilenen-0 ölçümlerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,006$). Etkilenmeyen bölgede ise anlamlı fark saptanmadı ($p=0,201$). Hastaların sonlanımlarına bakıldığında 24. Saatte tüm hastaların yaşadığı, yedinci günde ise %5.4'ünün (n=5) öldüğü saptandı.

Sonuç: Akut inme nedeniyle trombolitik verilen hastalarda trombolitik tedavi sonrası 24. saatte, hem sağ- sol taraf olarak değerlendirildiğinde hem de etkilenen-etkilenmeyen taraf olarak değerlendirildiğinde OSKÇ değerleri artmaktadır. Hastaların başvuru BBT ölçümlerinde hem sağ ve sol taraf arasında, hem de etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında OSKÇ-0 lmleri arasında fark yoktu. Hastaların 24. Saaat kontrol BBT ölçümlerinde de hem sağ ve sol taraf arasında, hem de etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında OSKÇ-24 lmleri arasında fark yoktu. Kafa içi komplikasyon gelişen hastalarda etkililenen tarafta OSKÇ-24 değerleri arasında fark vardı. Bu sonuçlar doğrultusunda trombolitik tedavi alan inme hastalarında OSKÇ yükselmektedir. Kafa içi komplikasyon gelişimi olan hastalarda etkilenen bölge OSKÇ lerinde anlamlı yükseklik olması, komplikasyon gelişimini öngörme açısında OSKÇ lmnn gelecek vaadeden bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. OSKÇ lm kolay uygulanabilen non-invaziv bir yöntem olarak akut inme hastalarında kullanılabilecek bir yöntem olarak görünmesine ragmen tek başına yeterli değildir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: kafa içi basıncı artışı, optik sinir kılıf çapı, akut iskemik inme, inme komplikasyonu, trombolitik tedavi

SUMMARY:

The Relationship Between Optic Nerve Sheath Diameter and Clinical Outcome in Acute Stroke Patients Receiving Thrombolytic Treatment

Dr. Erdem Sivas, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Izmir, Turkey.

Introduction: Ischemic stroke; neurological dysfunction due to focal cerebral, spinal or retinal infarction. The most effective treatment approach in acute stroke is thrombolytic therapy. Intracranial pressure increases due to stroke and its complications. In our study, we aimed to evaluate the usefulness of optic nerve sheath diameter (ONSD) measurement in brain tomography in order to predict intracranial pressure increase secondary to stroke and its complications.

Materials and Methods: The present study consisted of 93 patients who presented to the Emergency Department of Dokuz Eylul University Emergency Department between 01.01.2015-01.06.2018 and who received thrombolytic therapy. Major complaints, age and gender, co-morbid diseases, vital signs, GCS, post thrombolytic complications, arrival NIHSS, 24 hours and 7-day mortality, MRS results at arrival and 7-day were evaluated. Optic nerve sheath diameters were compared in pre-thrombolytic (ONSD-0) and post-thrombolytic (ONSD-24) brain tomography.

Results: 49 of the patients were women and mean age was 76 (range: 37-94). In 86 (92.4%) patients, at least one comorbid disease was present. The most common comorbid disease was hypertension (n=65, 69.9%). The most common post-thrombolytic complication was intracranial bleeding. A significant difference was found between ONSD-0 and ONSD-24 measurements in both the right and left side of the patients ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). There was a statistically significant difference between the ONSD-0 and ONSD-24 measurements on the affected side and the unaffected side ($p < 0.001$ and $p = 0.001$). When ONSD-0 values are examined; There was no statistically significant difference between the groups when they were grouped as both right and left sides and affected and unaffected sides ($p = 0.666$ and $p = 0.513$). When ONSD-24 values were compared, there was no difference between right and left side or between affected and unaffected side ($p = 0.470$ and $p = 0.392$). When the ONSDs of 12 patients who developed complications were evaluated according to the affected side characteristics; Affected-24 ONSD measurements were significantly higher than the Affected-0 measurements

($p = 0.006$). There was no significant difference in the unaffected area ($p = 0.201$). According to the results of the patients, all patients were alive at 24 hours and in the seventh day, 5.4% ($n = 5$) died.

Conclusion: On the 24th hour after thrombolytic therapy in patients who underwent thrombolytic therapy due to acute stroke, ONSD values were increased when evaluated both as right and left side and as affected and unaffected side. There was no difference between ONSD-0 measurements between the right and left sides and between the affected and unaffected sides. In the 24th hour control BBT measurements, there was no difference between ONSD-24 measurements between the right and left sides and between the affected and unaffected sides. There was a difference between ONSD-24 values on the affected side in patients with intracranial complications. According to these results, ONSD increases in stroke patients receiving thrombolytic therapy. Significant elevation in the ONSD of the affected region in patients with intracranial complication development suggests that ONSD measurement is a promising method for predicting the development of complications. Although ONSD measurement appears to be a non-invasive method that can be easily applied in acute stroke patients, it is not enough alone. Further studies are needed.

Keywords: increased intracranial pressure, optik nerve sheath diameter, acute ischemic stroke, stroke complication, thrombolytic treatment

1-GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütüne göre inme hızlı gelişen 24 saat ve üzeri sürebilen, ölümlü sonuclanabilen, damar kökenli fokal veya serebral fonksiyonların kaybına neden olabilen klinik bulgular olarak tanımlanmıştır [1].

İnme; beyin, spinal kord ya da retinayı besleyen kan akımının, vasküler sebepler ile azalması ile oluşan nörolojik bozulmadır [2].

Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması; böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli işgörmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır [3]. İntravenöz trombolitik tedavi, inmenin ilk dört buçuk saati içinde gelen hastalarda başlanmalıdır. Trombolitik tedavi endikasyonu olmayan hastalarda konvansiyonel tedaviler yardımı ile inme komplikasyonlarının gelişmesi önlenerek mortalite ve morbidite oranları azaltılabilir [4].

İnme hastalarında kafa içi basınç artışı (KİBA) görülebilir ve ikincil serebral hasarın önemli bir sebebidir. Non invaziv KİBA ölçümü için, optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümü, son zamanlarda popüler olan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır [5, 6]. OSKÇ ölçümü ile kafa içi basınç ölçüm değerleri arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Optik sinirin posterior kısmı dura mater ile çevrilidir ve bundan dolayı da subaraknoid boşluk ile ilişkili içindedir. KİBA durumunda subaraknoid alanda sıvı basıncında artış olur ve optik sinir kılıfında genişleme meydana gelir [6, 7].

Acil servise akut inme ile başvuran hastalarda en etkin tedavi olan trombolitik tedavi öncesinde ve 24 saat sonrasında bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) görülmektedir. Klinik düzelme sağlanan hastalarda beyin ödeminin daha az olması ve dolayısıyla OSKÇ'nın daha düşük olacağı öngörülmektedir. Ayrıca trombolitik sonrasında komplikasyon gelişen hastalarda OSKÇ'nın yüksek olacağı öngörülmektedir. Çalışmamızda trombolitik öncesi ve sonrası BBT'lerde OSKÇ ölçümlerini karşılaştırarak, klinik sonlanım ve komplikasyon gelişimi açısından yol gösterici olup olmadığını araştırmayı amaçladık. BBT görüntülerinde OSKÇ ölçümü; invaziv olmayan bir yöntem olması ve ek bir işlem gerektirmeden halihazırda çekilen BBT görüntülerinde ölçülmesi sebebiyle acil serviste kullanışlı bir tanı aracı olabilir.

6.GENEL BİLGİLER

6.1. İnme Tanımı

İnme; beyin, spinal kord ya da retinayı besleyen kan akımının, vasküler sebepler ile azalması ile oluşan nörolojik bozulmadır [2]. Dünya Sağlık Örgütüne göre inme hızlı gelişen 24 saat ve üzeri sürebilen, ölümle sonuclanabilen, damar kökenli fokal veya serebral fonksiyonların kaybına neden olabilen klinik bulgular olarak tanımlanmıştır [1].

6.2. İnme Epidemiyolojisi

İnme genel olarak ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almakta ve sakatlığa yol açan hastalıklar arasında da ilk sıralarda yer almaktadır [8]. İnme geçiren hastaların yaklaşık üçte biri bir yıl içerisinde ölmekte, üçte biri sakat kalmakta, üçte biri de kısmen yada tamamen iyileşme göstermektedir. [9].

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada inme nedeniyle hastaneye yatış oranlarında belirgin bir artış saptanmakla beraber, inme nedeniyle hastaneye yatırılmış hastaların ölüm oranlarının %12,7'den %7,6'ya gerilediği saptanmıştır [10].

İnme mortalitesindeki azalmanın nedeni, inmeden korumadaki başarıdan değil, inme tedavisindeki gelişmelerden kaynaklanmaktadır. İnme insidansında artış olurken mortalitede azalma olması, sakat kişi sayısında artışa ve toplum ve sağlık sistemi üzerinde yük artışına neden olmaktadır [11].

İrk ve etnik kökenin inme epidemiyolojisinde rolü olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Nedenleri kesin olmamakla beraber, olası açıklamalar çevresel ve genetik faktörleri işaret etmektedir [11].

6.3. İnme Sınıflandırılması

İnmeler, iskemik inme ve hemorajik inme olmak üzere iki genel alt bölümde sınıflandırılır. İnmelerin yaklaşık %20'si hemorajik, %80'i iskemik inmedir [12].

Beynin belirli bir bölümünü besleyen kan akımının bozulmasına iskemi denir. İskemi sürecinin bir sonraki basamağı olarak infarkt ya da nekroz alanı oluşur. İnfarkt, zaman içerisinde pıhtı oluşumu ile ilerleyen tromboz sonrası veya arterial damarların bir emboliyle

tıkanması sonucu oluşabilir. İskemik inme hastalarının %50 'lik bir bölümü serebral tromboza, %30'luk bir bölümü ise serebral emboliye bağlıdır [13].

Hemorajik inme sebepleri ise intraserebral veya subaraknoid kanama olabilir. İntraserebral kanamada damar beyin parankimi içinde rüptüre olur ve kan çevreleyen beyin dokusu içinde birikir. Subaraknoid kanamada (SAK), subaraknoid mesafe ve meninkslere doğru kanama ortaya çıkar. SAK çoğunlukla anevrizma ya da arteriyovenöz malformasyon rüptürü sonucunda meydana gelir [12, 13].

6.4 İskemik İnme

Fokal serebral, spinal veya retinal infarkt sonucu meydana gelen nörolojik fonksiyon bozukluğuna iskemik inme denir [14].

Bamfort ve arkadaşları tarafından 1991 yılında yapılan sınıflandırma ile iskemik inme anatomik yerleşimine göre 4 alt gruba ayrılmıştır [15] (Tablo1).

Tablo 1 Oxfordshire Sınıflaması

1-Total anterior dolaşım enfarktları
2-Parsiyel anterior dolaşım enfarktları
3-Posterior dolaşım enfarktları
4-Laküner enfarktlar

İnme sınıflandırmasında potansiyel etiyolojik sebeplere yönelik TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflaması da kullanılmaktadır. TOAST sınıflaması etiyolojiyi esas alarak kullanılan en yaygın sınıflandırmadır [16] (Tablo 2).

Tablo 2 TOAST Sınıflaması

1) Büyük arter ateroskleroza
2) Kardiyoemboli
3) Küçük damar oklüzyonu
4) Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan inme
5) Sebebi bilinmeyen inme

6.4.1 İskemik İnme Patofizyolojisi

İnsan beyni yaklaşık olarak 1350gram ağırlığıyla vücut ağırlığının %2'lik kısmını oluşturur ve kardiyak debinin yaklaşık olarak %15'ini almaktadır. Beyin oksijen metabolizma hızı optimal şartlarda 1,3-1,8 $\mu\text{mol/gr/dk}$ 'dır [17, 18]. Serebral kan akımı (SKA) ve serebral metabolizma hızı (SMH), beyaz cevherde gri cevherin dörtte biri kadardır. Normal koşullarda SKA 45-60 mL/100gr/dk olarak bilinmektedir [19].

Kortikal serebral kan akış hızı 20 mL/100gr/dk seviyesine düştüğünde bilinç kaybı ve elektroensefalografide dalga frekansında azalma izlenir. Bu değerler hücre ölümüne neden olmadan önce bir süre tolere edilebilmektedir. Kan akış hızı 18/mL/dk düzeyinin altına geldiği zaman ise anaerobik metabolizma devreye girerek canlılığın devamını sağlamaya çalışılır [20]. SKA, 10 mL/100 gr/dk seviyelerinde ise geri dönüşümsüz hücre hasarı başlamaktadır [19].

6.4.2. İnme Risk Faktörleri

Hastalığın meydana gelmesine ortam hazırlayan sebeplere risk faktörleri denir. İnmeye sebep olan risk faktörlerin belirlenmesinde uluslararası çok merkezli yapılan araştırmalar, geniş hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, tanı almış eski hasta verileri taranarak yapılan epidemiyolojik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerin sonuçlarına dayanarak oluşturulmuştur [21] (Tablo 3).

Tablo 3. İnme Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	
Yaş	
Cinsiyet	
İrk	
Aile öyküsü	
Değiştirilebilir Risk Faktörleri	
Kesinleşmiş Risk Faktörleri	Kesinleşmemiş Risk Faktörleri
Hipertansiyon	Alkol Kullanımı
Diyabetes Mellitus	Beslenme Alışkanlıkları
Hiperinsülinemi	Obezite
Kalp Hastalıkları	Fiziksel İnaktivite
Hiperlipidemi	Hiperhomosisteinemi
Sigara	İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı
Aseptomatik Carotis Stenoza	Hormon Tedavisi
Orak Hücreli Anemi	Hiperkoagülabilité

6.4.3 İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme

İskemik inmenin tanısında anamnez ve fiziki muayene çok önemlidir. Klinik durumun nörolojik yada metabolik durumlara bağılı olup olmadığı mutlaka ayırt edilebilmelidir. İskemik inmeden şüphelenilen hastalarda tanının hızla koyulması ve trombolitik tedavi endikasyonu var ise tedaviye hızlı başlanması dokuların fonksiyonunu yeniden kazanması için önem arz etmektedir. Doğru tanı ve tedavi süreci için öykü ve fizik muayene ile beraber laboratuvar

tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri de çok önemlidir. Acil hekiminin muayenesinin tanı kesinliğine bakıldığında spesifisitesi %99, sensitivitesi %85 olarak görülmektedir [22].

İnme düşünülen bir hastada ilk ayırt edilmesi gereken inmenin iskemik veya hemorajik olmasıdır. İnmenin şiddetinin belirlenmesinde nörolojik bakı son derece önemlidir ve sıklıkla inmenin doğasını belirleyebilir [23].

Öyküde semptomların başlangıç zamanı özellikli olarak sorgulanmalıdır. Trombolitik tedaviye aday olup olmadığı çok önemlidir. Kafa travması öyküsü, benzer klinik öykü, ailede veya kendisinde bir vasküler hastalık öyküsü, iskemik inme risk faktörlerinin olup olmadığı detaylı olarak sorgulanmalıdır. Nörolojik semptomlara sebebiyet veren madde alımı özellikle sorgulanmalıdır [24].

Vasküler patolojinin yeri, sorumlu olduğu fonksiyonel bölgenin semptomları ve fizik muayene özelliklerine bakılarak tahmin edilebilir. Motor ve duyu hasarları, beyinde hasar gören alanın karşı tarafında ortaya çıkar. Eğer bir konuşma bozukluğu mevcut ise hasar dominant hemisferde olarak değerlendirilir [25].

Bilinç bozukluğu, ataksi, koordinasyon bozukluğu, baş dönmesi, çift görme, disfaji, nistagmus ve konuşma bozukluğu gibi bulgular izleniyorsa hasarın beyin sapı ve serebellum düzeylerinde olduğunu düşünülür [26].

İnme şiddeti ve beyin hasarının öngörülmesinde Glaskow Koma Skalası (GKS) ve NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) en sık kullanılan skorlamalardır (Tablo 4 ve 5). Nörolojik durumun değersel olarak tespit edilmesi ve takipteki değişikliklerin izlenmesi hem tedavi hem de hastanın prognozuyla alakalı bilgiler verir. İnme tedavisinde ve klinik araştırmaların çoğunda da bu skalalar kullanılır. Özellikle NIHSS ile trombolitik tedavinin uygun olup olmayacağına karar verilir. [27]. Bu sebepten ötürü bu skalaların kullanılması inme hastalarının ilk değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır [23].

2018 Amerikan Heart Association (AHA)/Amerikan Stroke Association (ASA) Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzuna göre; NIHSS'in kullanımı seviye I öneri olarak yer almıştır. NIHSS sonucuna göre, klinik durumu uygun olan hastalar trombolitik tedavi kontraendikasyonu olmaması durumunda trombolitik tedavi için uygun birer aday olarak kabul edilebilmektedirler. (28).

Tablo 4 Glaskow Koma Skalası

Göz Açma	Motor Yanıt	Sözel Yanıt
Spontan açık 4 puan	Komutlara uyma 6 puan	Oryante 5 puan
Sözel uyaranla 3 puan	Ağrıyı lokalize etme 5 puan	Dezoryante 4 puan
Ağrılı uyaranla 2 puan	Ağrıdan kaçma 4 puan	Uygunsuz cevap 3 puan
Yanıt yok 1 puan	Ağrıya fleksör yanıt 3 puan	Anlamsız sesler 2 puan
	Ağrıya ekstansör yanıt 2 puan	Yanıt yok 1 puan
	Yanıt yok 1 puan	

Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (NINDS, National Institutes of Neurological Disorders and Stroke) tarafından inme hastası yönetiminde birtakım süre hedefleri belirlenmiştir [28]. Bu hedeflere uyulması inme tedavisinde başarı oranını arttırmaktadır.

Tablo 8. İnme Yönetiminde Süre Hedefleri

Kapı - Hekim	≤ 10 dk
Kapı – İnme ekibi	≤ 15 dk
Kapı - BBT	≤ 25 dk
Kapı – BBT yorumu	≤ 45 dk
Kapı – İlaç	≤ 60 dk
Kapı – İnme ünitesi	≤ 3 saat

İnmede birincil hasar, beyin parankiminde oluşan oksijenizasyon bozukluğu ve enerji metabolizmasında meydana gelen aksamadır. Bu nedenle hastalarda olası hipotansiyon ve hipoksemiye engel olmak gerekir. Hastane ve öncesi dönemde vital bulgular, hava yolu, solunum ve dolaşım aksatmadan sürdürülmelidir [28].

Tablo 5 NIH İnme Skalası (The National Institutes of Health Stroke Scale)

Maddeler	NIHSS İnme Skalası	Puanlar
1a. BİLİNÇ DÜZEYİ	0= Uyanık 1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor 2= Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor 3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	
1b. BİLİNÇ DÜZEYİ SORGUSU: Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur	0= İki soruya doğru cevap 1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor) 2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	
1c. BİLİNÇ DÜZEYİ KOMUTLARI: Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir	0= İkisini de yapıyor 1= Birisini yapıyor 2= Hiçbirisini yapamıyor	
2. EN İYİ SABİT BAKIŞ: Ekstraoküler göz hareketleri	0 = Normal 1 = Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış parezisi 2 = Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi (okülofetalik refleks ile düzelme yok)	
3. EN İYİ GÖRME: Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin	0= Görme alan kaybı yok 1= Parsiyel hemianopsi 2= Komplet hemianopsi 3= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	
4. FASİYAL PARALİZİ (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıt)	0= Yok 1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme 2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma	
5.a ve 5.b EN İYİ MOTOR KOL: Hasta kolunu dışı doğru 90 derece gerginlikte tutar	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok	
6.a ve 6.b EN İYİ MOTOR BACAK: Hasta bacağına 30 derecede 5 saniye kaldırır	0= Normal 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz) 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar) 3= Minimal hareket var 4= Hiç hareket yok	
7. EKSTREMİTE ATAKSİSİ: Parmak-burun ve topuk- incik kemiği testi	0= Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil) 1= Tek ekstremitede var 2= Üst ve alt ekstremitede var X= Değerlendirilemiyor	
8. DUYSAL	0= Normal 1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu 2= Tek tarafı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik	
9. EN İYİ DİL: Standart resimleri adlandırır	0= Normal 1= Hafif –orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var) 2= Ağırlı afazi (hiç bilgi alışverişi yok) 3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada	
10. DİZATRİ:	0= Yok 1= Hafif-orta şiddette dizatri, anlaşılıyor 2= Anlaşılmaz artikülasyon, anatri veya mutizm	
11. ALDIRMAZLIK – SÖNDÜRME (İHMAL)	0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı) 1= Tek modalitede söndürme 2= Birden fazla modalitede ihmal	
Toplam puan		

6.5. Laboratuvar

İnme tanısı için spesifik bir tetkik bulunmamaktadır. Ayırıcı tanı amacıyla ve trombolitik verilmeden önce yapılması gereken kan tetkikleri mevcuttur. Antikoagülasyon veya trombolitik tedavinin öncesinde ve devamında kullanılmak üzere temel bir değer görmek amacıyla rutin koagülasyon tetkikleri görülmelidir. Kan şekeri düşüklüğü ve yüksekliği fokal nörolojik bulgular vererek akut inme ile karışabilme riski olmasından dolayı her hastada yatak

başkan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Elektrolit bozuklukları da nörolojik semptomlara neden olabilmesi açısından ayırıcı tanıda önemli olabilmektedir. [29].

6.6. Görüntüleme Yöntemleri

İnme şüphesiyle değerlendirilmeye başlanılan tüm hastalar için görüntüleme yapılması gerekmektedir. 2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzuna göre tüm inme hastalarında beyin görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerektiği önerilmiştir. Görüntüleme sonuçlarına göre inme tipinin hemorajik ya da iskemik olduğu belirlenir ve bunun öğrenilmesi tedavi yaklaşımını değiştirmektedir. [28].

6.6.1. Beyin Bilgisayarlı Tomografisi

Akut inme düşünülen hastalarda intrakraniyal hemorajiyi dışlamak için yapılması gereken ilk görüntüleme yöntemi kontrastsız BBT dir. BBT yaygın kullanılan, ulaşması kolay ve ucuz bir tetkiktir. İskemik inme için bakıldığında kontrastsız BBT'nin sensitivitesi %16 spesifisitesi ise %96'dır. Hemorajik inmede ise sensitivitesi %89 spesifisitesi %100 olarak tespit edilmiştir [30]. Beyin görüntülemesinde iskemik değişiklikler 3 saatten sonra görünür hale gelmeye başlar. Yaklaşık olarak 24 ve 48 saat aralığında iskemik alan BT de belirginleşir. Erken dönemde BBT'de iskemi bulgusu saptamak hipoperfüzyon derecesinin çok ağır olduğunu ve hastanın prognozun kötü olacağını göstergesidir [31]. İnme klavuzunda, inmeden şüphelenilen hastalarda başvurunun ilk 20 dakikası içerisinde kontrastsız BBT görüntülemesinin elde edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır [28].

6.6.2. Beyin Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA)

Arkus aortadan başlayarak büyük damarların servikal segmentlerini ve willis poligonunu oluşturan yapıları hızlı olarak görüntüleme açısından oldukça yararlıdır. Hastaya mobilize edilmeden işlemin yapılabilmesi, hızlı tanı ve doğru tedavinin seçilebilmesine olanak sağlaması ile BTA son dönemde sık uygulanan bir vasküler görüntüleme aracı haline gelmiştir. Yüksek dozda kontrast madde maruziyeti oluşturması ve çekim sırasında hastaların hareketli olmaları sebebiyle net görüntü alınamaması da dezavantajlı yanlarıdır.

6.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Ses dalgaları kullanarak nükleuslar arasında manyetik etkileşim sağlama prensibiyle çalışan bu görüntüleme yöntemi iskemik inmenin erken tanısında kullanılabilen sensitivitesi

yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Akut ve kronik iskemi ayrımında difüzyon ağırlıklı MRG diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha üstün bulunmuştur. Difüzyon MRG iskemi gelişikten hemen sonra, dakikalar içinde hasarı gösterebilmektedir. Perfüzyon ağırlıklı MRG ise hipoperfüze kalan dokunun alanını ve penumbra olarak adlandırılan kurtarılabılır bölgeyi belirlemeye yardımcı olur. Yapılan çalışmalarda MRG sensitivitesi %83 spesifitesi ise %96 olarak görülmüştür [30]

6.7. Akut İskemik İnmede Tedavi

İnme tedavisi hastane öncesi ve sonrası olarak iki basamak altında incelenmelidir. Hastaneye ulaşım süresinin kısalması ve hastane ile hastane öncesi iletişimin artırılması halinde fibrinolitik tedavi alma oranının 7 kat arttığı bildirilmiştir [32].

Hastane öncesi dönemde hızlı nörolojik değerlendirme amacıyla Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası ve The Los Angeles Hastane Öncesi İnme skalaları kullanılmaktadır [33].

Tablo 6. Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası

1. Fasial düşüklük
2. Kolun düşmesi
3. Konuşma bozukluğu
*Akut inme için 3 ögeden birinin bulunması anlamlı

Tablo 7. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası

1-	45 yaş ve üzeri olması
2-	Nöbet öyküsünün olmaması
3-	Son 24 saat içinde başlayan nörolojik semptomlar
4-	Başlangıçta hastanın asemptomatik olması
5-	Kan glukoz düzeyinin 60-400 mg/dl olması
6-	Fasial gülme, yüzünü ekşitme yada kollarda güç kaybından birinin olması
Bütün maddeler “evet” ya da “bilinmeyen” ise duyarlılık oranı % 91 seçicilik oranı %97	

İskemik inme medikal tedavisindeki seçenekler; trombolitik, antiagregan, antikoagülan, sonotromboliz ve endovasküler girişimsel tedavi olarak sıralanabilir [34].

6.7.1. Akut İskemik İnmeli Hastada Trombolitik Tedavi

İntravenöz trombolitik tedavinin faydası, iskemik inme hastalarının akut dönem tedavisinde kanıtlanmıştır [28]. Nörolojik fonksiyon kaybının, işgörememezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılması için akut iskemik inme tedavisindeki primer hedef olan doku perfüzyonunun tekrar sağlanması gerekmektedir [3]. Doku plazminojen aktivatörü (tPA) bu tedavide kullanılan plazminojeni plazmine çevirerek fibrini parçalamayı sağlayan bir ilaçtır.

Akut iskemik inme hastalarının trombolitik tedavisinde, Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmış tek ilaç intravenöz alteplaz uygulamasıdır [35]. Alteplaz tedavisi total doz intravenöz (iv) 0.9 mg/kg olacak şekilde verilir. İlk etapta %10 u iv bolus olarak, kalan %90'ı ise bir saat içerisinde iv infüzyon şeklinde uygulanır. Maksimum verilebilecek doz 90

mg'dır. İlk 4,5 saatte verilmesi halinde hasta prognozuna olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir. [36].

Semptomların başlangıcı ile tPA uygulama zamanı arasında geçen süre ne kadar az ise sonuçların o derecede başarılı olduğu görülmüştür. [28, 3]. İntravenoz tPA tedavisinin en önemli komplikasyonu mortalite ve morbiditenin de artmasına neden olan intrakraniyal ve ekstrakraniyal kanamalardır. Bu kanamaların %2 ile %7 arasında görülmesi sebebiyle risk düşük olarak kabul edilip tPA kullanımı önerilmiştir. Bir diğer hayatı tehdit eden komplikasyonu ise angioödemdir. Bu kanamalara bağlı olarak serebral ödem ve shift gelişebilir. Tüm bunların sonrasında ise herniasyon durumu gelişebilir. [28]. Bu nedenle akut iskemik inme bir hastada trombolitik tedavi verilebilmesi için endikasyon ve kontraendikasyonlar değerlendirilip bunlar ışığında karar alınmalıdır (Tablo9), (Tablo10) [37,28]

Tablo 9. Trombolitik Tedavi Endikasyonları

• Ölçülebilir nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı
• Semptomların tedavi başlangıcından en fazla 3 saat önce başlamış olması
• Yaş ≥ 18

Tablo 10. Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları

•	Önceki 3 ay içinde önemli kafa travması veya inme öyküsü
•	Subaraknoid kanama düşündüren semptomlar
•	Önceki 7 gün içerisinde baskı uygulanamayacak alanda arter ponksiyonu
•	İntrakraniyal kanama öyküsü
•	İntrakraniyal neoplazm, arteriyovenöz malformasyon veya anevrizma
•	Yakın zamanda geçirilmiş intrakraniyal veya intraspinal cerrahi
•	Kan basıncı yüksekliği (SKB >185 mmHg veya DKB >110 mmHg)
•	Aktif iç kanama
•	Akut kanama diyatezi
•	Trombosit sayısı <100.000/mm ³
•	48 saat içerisinde üst sınırın üstünde aPTT yükselmesiyle sonuçlanan heparin kullanımı
•	Antikoagulan kullanımı - INR>1,3 veya PT>15 sn
•	Laboratuvar testlerinde yükselmeye neden olan trombin inhibitörü veya faktor Xa inhibitörü kullanımı
•	Kan glukoz değeri <50 mg/dL altında olması
•	BT’de multilobar infarktüs varlığı (hipodansite >1/3 serebral hemisfer)
Rölatif Kontrendikasyonlar	
•	Minör inme veya hızla ilerleyen inme semptomları
•	Gebelik
•	Nöbet (Postiktal rezidüel nörolojik bozulmayla başlayan)
•	Önceki 14 gün içerisinde büyük cerrahi girişim veya ciddi travma
•	21 gün içerisinde gastrointestinal veya üriner sistem kanaması öyküsü
•	Önceki 3 ay içerisinde geçirilmiş akut miyokard infarktüsü

6.7.2. Akut İskemik İnmeli Hastada Antiagregan Tedavi

Akut inme tedavisindeki ikincil hedef, inmenin erken dönemli tekrarının engellenmesidir. Bu amaçla antiagregan ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Üzerinde en çok çalışma ve araştırmaya yapılan antiagregan ilaç asetil salisilik asittir (ASA) [34]. Aspirin etki mekanizmasına kısaca bakacak olursak; siklooksijenaz-1 enzimini geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Böylece tromboksan A₂ sentezi büyük ölçüde azalır [38]. İki büyük çalışma sonuçları karşılaştırıldığında sonuc olarak inmeden sonra 48 saatlik zaman dilimi içinde başlanan ASA tedavisinin mortalite ve morbiditede anlamlı bir azalma sağladığı, kanama riskinde ise hafif bir artışa sebep olduğu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda 160 mg ve 326 mg dozlarında tedaviler karşılaştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir [34].

Klopidogrel ise başka bir antiagregan ilaç olarak kullanılmaktadır. Etki mekanizmasına kısaca bakacak olursak; klopidogrel, ADP reseptörünü geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Klopidogrel etki mekanizmasında ASA dan farklı olması sebebiyle birlikte kullanımlarının etkileşimleri açısından sakıncalı değildir. [38]. Klopidogrel ve ASA birlikte kullanılması halinde tek ilaca nazaran koruyuculuğu yüksek izlenmiş olsa da kanama açısından daha riskli olduğu görülmüştür. [38, 39]. Johnston ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ASA ve klopidogrel birlikte kullanılan grupta major kanama oranı %0.9, sadece ASA kullanan grupta major kanama oranı ise %0.4 olarak bulunmuştur [38].

6.7.3. Akut İskemik İnmeli Hastada Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan ilaçlar da akut inme tedavisinde inmenin yakın zamanda tekrarının engellenmesi amacıyla kullanılırlar. Akut iskemik inme hastalarında yapılan çalışmalarda acil antikoagülasyonun yararından çok zararı olabileceği, kanama riskini çok artırabileceği gösterilmiştir. [40]

Antikoagülasyonla, ASA tedavisinin kıyaslandığı araştırmada ASA'nın major kanama riskinin daha düşük olduğu ve mortalitenin sadece ASA tedavisi ile daha düşük olduğu gösterilmiştir [3].

İskemik inme hastalarının antikoagülasyon tedavisi için kullanılan ilaçlardan biri de heparindir. Unfraksiyone heparin; trombin ve aktive X faktörü inaktivasyonu etki mekanizması ile antikoagülasyon oluşturmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) ise hücrelere

ve plazma proteinlerine daha az bağlanması, DMAH'ların daha öngörülebilir doz-cevap ilişkisi olmasına, daha uzun plazma yarı ömrüne ve heparin ile indüklenen trombositopeninin oluşmasında daha düşük riskli olmasını sağlar [40].

6.8 Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedavi

6.8.1 İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

İntraarteriyel trombolitik tedavi, damarın rekanalizasyon oranlarını yükseltmek amacıyla daha düşük dozda trombolitik ilacın direk olarak trombüs içine veya yakınına lokal olarak verilmesi şeklinde uygulanır. [34]. İntraarteriyel ve intravenöz tedavinin birlikte uygulandığı Emergency Management of Stroke (EMS), The Interventional Management of Stroke (IMS) I ve II çalışmalarında birlikte olarak uygulanan intraarteriyel ve intravenöz tedavinin daha güvenli ve etkin olabileceği gösterilmiştir [41]. Bu iki yöntemin birlikte uygulandığında en yararlı olduğu izlenen hastaların tek başına intravenöz tPA'nın başarısızlık ihtimalinin daha yüksek olduğu distal internal karotis, orta serebral arter ve baziller arter gibi proksimal bölgelerde olan arter tıkanmalarının görüldüğü hasta grupları olduğu belirtilmektedir [34].

6.8.2. Mekanik Trombektomi

Mekanik trombektomi, iv trombolitik tedavi ile kombine olarak veya tek başına uygulanabilir. Damar içinde tıkanıklık yaratan trombüsün parçalanması, çıkarılması ve trombolitik penetrasyonunun artırılması gibi yöntemlerle uygulanabilir [34]. Kılavuzlara göre mekanik trombektomi planlanan bir hastaların iv alteplaz alma endikasyonu var ise intravenöz tedavinin trombektomi hazırlığı sebebiyle gecikmemesi gerektiği belirtilmektedir [28].

6.8.3 İntrakranial Anjioplasti

Acil anjiyoplasti ve stent uygulaması, iv trombolitik ve mekanik trombektomiyle birlikte veya tek başına uygulanabilen bir yöntemdir. Anjiyoplasti ve stent genelde profilaktik tedavi gereksini olan seçili hastalarda uygulanmaktadır. Acil tedavi olarak inmenin karotis veya vertebral arterde tıkanıklığa bağlı olduğu hastalarda uygulanmaktadır [28].

6.9. Modifiye Rankin Skalası (MRS)

İnme veya başka bir nörolojik fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda işgörmezlik ve dışarıya bağımlılık derecesinin ölçümü amacıyla kullanılan 0 ve 6 puan arasında değerlendirme

yapılan bir testtir. MRS tayininde gözlemciler arasında değişkenlik görülse de fonksiyonel değerlendirmede geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olup araştırmalarda kullanılması önerilmiştir (Tablo 11) [42].

Tablo 11. Modifiye Rankin Skalası

0	Hiç semptom yok
1	Belirgin sakatlık yok; semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
2	Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor
3	Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var ama kendi başına yarımsız yürüyebiliyor
4	Ağır sakatlık; yarımsız yürüyemiyor ve yarımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılamıyor
5	Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinans, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
6	Ölüm

6.10. Kafa İçi Basınç Artışı

Kafa içi basınç (KİB) dinamikleri Monro-Kellie doktrini ile ifade edilir. Beyin, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan hacimlerinin toplamı kraniyum içinde belirli bir toplam hacim oluşturur. Bunlardan birinde meydana gelen artış, diğerlerindeki eş değer azalma ile dengelenmelidir. V harfi ile hacim ifade edilecek olursa aşağıdaki eşitlik Monro-Kellie doktrinini tanımlar [43].

$$V_{\text{Beyin}} + V_{\text{BOS}} + V_{\text{Kan}} = \text{Sabit}$$

Kafa içi boşluğun % 80'i beyin parankimi, % 8-12'si BOS % 6-8'i venöz kan, % 2-4'ü arteriyel kan tarafından doldurulur (44).

Normal bir erişkinde KİB 5-15 mmHg'dır (43). Küçük çocuklarda 3-7 mmHg, term infantlarda ise 1.5-6 mmHg'dır (79). KİB 20 mmHg'dan büyük olması intrakranial hipertansiyon olarak tanımlanır. 20-30 mmHg arası hafif, 30-40 mmHg arası orta, 40 mmHg'nın üzerinde olması ise ciddi hipertansiyon olarak tanımlanır [44].

Kafa içi boşlukta herhangi bir hacim artışı meydana geldiğinde, belirli bir seviyeye kadar BOS ve kanın kranium dışına göçmesiyle KİBA tamponlanmış olur. Fakat bir noktadan sonra çok minimal seviyede hacim artışları, git gide yükselen oranlarda KİBA nedeni olur [45].

KİB girişimsel ve girişimsel olmayan teknikler ile ölçülebilir (Tablo 12) [46]

Tablo 12. Kafa İçi Basınç Ölçüm Teknikleri	
Girişimsel	Girişimsel Olmayan
Eksternal ventriküler dren	EEG monitorizasyonu
Parankim içi KİB kateterleri	Transkranyal doppler monitorizasyonu
Subdural kateter	Juguler venöz oksijen saturasyonu
Subaraknoid kateter	Optik sinir kılıf çapı ölçümü
	Near-infrared spektroskopisi

Kafa içi basınç artışı sebepleri intrakranial ve ekstrakranial olarak iki başlık altında sıralanır (tablo 13) [47].

Tablo 13. Kafa İçi Basınç Artışı Sebepleri	
İntrakranial	Ekstrakranial
Kitle	Hava yolu Obstruksiyonu
İnme	Hipoksi/hiperkarbi
Hidrocefali	Postür
Operasyona İkincil	Ateş
İlaç İntoksikasyonu	Nöbet
İdiopatik	Hipotansiyon veya Hipertansiyon

6.10.1 Akut İnme ve Kafa İçi Basınç Artışı İlişkisi

İskemi sonrasında enfarkt gelişmiş olan dokuda ödem oluşabilir. İnmenin şiddeti ve hastaya bağlı olmakla birlikte gelişen beyinödemi asemptomatik bir tablodan ölüme kadar ilerleyen sonuçlara sebebiyet verebilir [48].

KİBA'nın sebeplerinden bir tanesi de sitotoksik ödemdir. Hücre çeperinde serebral iskemi sonrasında oluşan fizyopatolojik ve mekanik hasar sonucu ortaya çıkar. Serebral iskemi sonrasında hücre çeperinde madde alış verişini sağlayan Na-K ATPaz enzimi yeterince enerji olmaması sonucu işlevini yerine getiremez. Ayrıca amino asit reseptörlerin aktivasyonu neticesiyle hücre içerisine anormal derecede sodyum ve kalsiyum girişi olur. Tüm bu sebeplere bağlı olarak iskemik hücreler şişmeye başlar. Eğer reperfüzyon gerçekleşmez ise irreversibl hasar meydana gelir. İskemik inmeye ikincil oluşan serebral enfarktlarda oluşan ödem bu mekanizma ile olmaktadır [45].

Proksimal büyük arterial tıkanıklıklara bağlı inme lezyonlarında geniş enfarkt alanı görülür. Bu duruma bağlı olarak klinik kötüleşme hızlı bir şekilde gerçekleşir. Bunu takiben beyin sapı fonksiyonlarında bozulma izlenebilir. Bilinç durumundaki hızlı bozulma hızlı ve

etkili medikal tedaviye rağmen %50-70 ölüm ile sonuçlanır. Randomize kontrollü çalışmaların birleşiminden oluşan bir araştırmaya göre 18-60 yaş arası ciddi inme sebebiyle acil servise başvuran hastalara dekompresyon cerrahisinin ilk 48 saatte uygulanmasının mortalite oranlarını ciddi anlamda düşürdüğü gösterilmiştir [49].

6.11. KİBA Durumunda OSKÇ Etkilenimi

KİBA durumunda kompanzatuvar mekanizma sebebiyle subaraknoid alanda hidrostatik basınçta artma ve dolayısıyla OSKÇ artışı olduğu gösterilmiştir [50]. Hansen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada otopsi serilerinde elde edilen deneysel bir model ile subaraknoid boşluğa kateter yerleştirilmiştir. Kontrast maddenin bu boşluğa enjeksiyonu sonrasında ultrason ile OSKÇ ölçülmüş ve her 10 mmHg artış için optik sinirde 0.25 mmHg genişleme gösterilmiştir. [51]. Literatürde sabit olan bir cut-off değeri mevcut olmamasına rağmen birçok çalışmada 5 mm değeri sınır olarak belirlenmiştir [52, 53, 54]. Kimberly ve arkadaşlarının çalışmasında OSKÇ ölçümünün >5 mm olması halinde kafa içi basıncın >20 mmHg olduğunu ifade edilmiştir [5]. Goel ve arkadaşları kendi çalışmalarında OSKÇ sınır değerini 5,8 mm olarak almış ve BBT bulguları ile karşılaştırmada sensitiviteyi % 98.3 ve negative prediktif değeri % 96.2 olarak bulmuşlardır [54].

7. GEREK VE YÖNTEM

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu izni (Karar no:2018/24-14 Tarih:04.10.2018) alındıktan sonra başlatıldı.

7.1. Araştırmanın Tipi

Gözlemsel, kesitsel çalışma, retrospektif

7.2. Araştırmanın Örneklemi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisine 01.01.2015-01.06.2018 tarihleri arasında akut inme ile başvuran ve trombolitik tedavi alan tüm hastalar dâhil edildi. Hasta bilgilerine Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve hastane arşivi üzerinden erişildi. Dışlama kriteri taşıyanlar çalışmadan dışlandı.

Araştırmaya Dahil Olma Kriteri

- Acil serviste akut inme nedeniyle trombolitik tedavi uygulanan tüm hastalar

Araştırmadan Dışlama Kriterleri

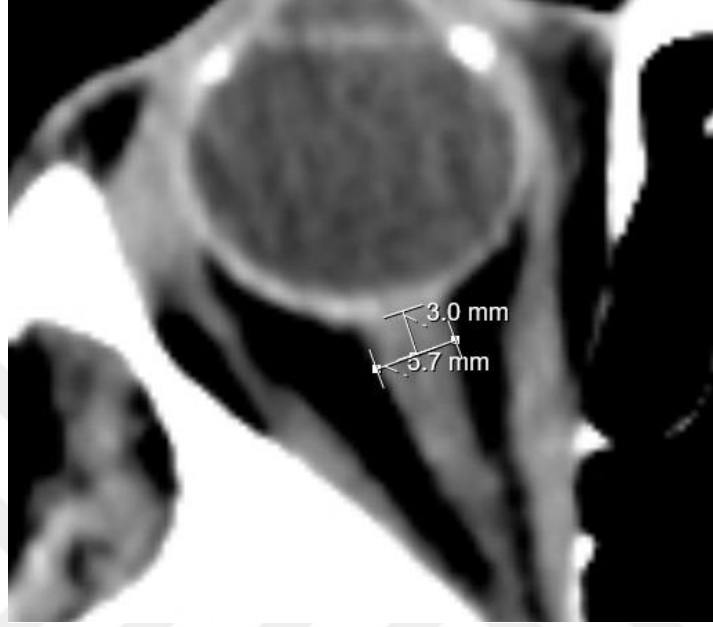
- Her iki gözden OSKÇ ölçümü yapılamayanlar
- Kranial-orbital travması olanlar
- Daha önceden tanı almış KİBA yapan ek patolojik hastalığı olanlar
- Kranial operasyon öyküsü olanlar
- 24. Saat BBT olmaması

Hastaların başvuru şikâyeti, yaşları ve cinsiyetleri, komorbid hastalıkları, vital bulguları ve GKS, trombolitik sonrası komplikasyonları (kafa içi kanama, beyin ödemi, solunum sıkıntısı, periferik kanama, shift), geliş NIHSS, 24 saatlik ve 7 günlük mortaliteleri, giriş ve 7.günde MRS değerlendirilip kayıt altına alındı

7.2. OSKÇ Ölçümü

Çalışmamızda OSKÇ ölçümleri için, acil radyoloji bölümündeki Toshiba Aquilion Prime marka cihaz ile 3 mm kesit ve Philips Brilliance marka 3 mm kesit cihazlar ile çekilen BBT görüntüleri değerlendirildi.

Çalışmada OSKÇ ölçümü hastaların klinik durumundan haberdar olmayan bir kıdemli radyoloji asistanı ve radyoloji öğretim üyesi tarafından PACS sistemi üzerinden yapıldı. OSKÇ ölçümü BBT görüntülerinde aksiyel kesitten göz küresinin 3 mm posteriorundan yapıldı (Resim 1). Bu ölçümler veri formuna kaydedildi.



Resim1. OSKÇ Ölçümü

Hastaların 0.saatte çekilen BBT'deki OSKÇ ölçümleri OSKÇ-0, 24.saatte çekilen BBT'deki OSKÇ ölçümleri OSKÇ-24 olarak kaydedildi. Ayrıca OSKÇ ölçümleri inmeden etkilenen ve etkilenmeyen bölge olarak da incelendi ve 0.saat etkilenen bölge OSKÇ; Etkilenen-0, etkilenmeyen bölge OSKÇ; Etkilenmeyen-0, 24. Saat etkilenen bölge OSKÇ; Etkilenen-24, etkilenmeyen bölge OSKÇ; Etkilenmeyen-24 olarak belirtildi.

7.3.İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için, sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Squareve Fisher Exact testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorow Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Sayısal değişkenler normal dağılıma uyduğunda ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler ortanca, çeyrekler arası açıklık ve minimum-maksimum değer olarak verildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında OSKÇ ölçümleri normal dağılıma uyduğunda bağımsız gruplarda (sağ ve sol taraf ölçümleri ile etkilenen ve

etkilenmeyen taraf ölçümleri) Mann Withney U testi, bağımlı gruplarda ise (OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri) Wilcoxon testi kullanıldı. Veriler %95 güven düzeyinde incelendi, p değeri 0.05 ten küçük ise anlamlı kabul edildi.



8.BULGULAR

Çalışmamızın yapıldığı 01.01.2015-01.06.2018 tarihlerinde acil servise akut inme ile başvuran ve trombolitik tedavi alan 95 hasta tespit edildi. Bunların ikisi (%0,9) 24. Saat kontrol BBT olmaması sebebiyle çalışmadan dışlandı.

8.1. Demografik bulgular ve özgeçmiş özellikleri:

Çalışmaya dahil edilen 93 hastanın 49'u (%52,7) kadındı ve yaş ortalaması 74±12 (Aralık: 37-94) idi. Hastaların 86 (%92,4) sinda en az bir tane komorbid hastalık mevcuttu. En sık karşılaşılan komorbid hastalık HT'du (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların komorbid hastalıkları

Komorbid hastalıklar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon	65	69,9
Diyabetes mellitus	25	26,9
Koroner arter hastalığı	16	17,2
Kalp Yetmezliği	14	15,1
İnme öyküsü	11	11,8
Ritm bozukluğu	7	7,5
Hiperlipidemi	3	3,2
Diğer	27	29

Hastaların %2,2 sinde (n=2) antikoagülan ilaç kullanımı, %12,9'unda (n=12) ise sigara kullanımı öyküsü vardı.

8.2. Klinik Bulgular:

Hastaların başvurusundaki vital bulguları tablo 15’te belirtildi.

Tablo 15. Hastaların vital bulguları

<i>Vital Bulgular</i>	Mean	Median	IQR	Min-max	%95 Güven aralığı
<i>SKB (mmHg)</i>	157,5±28,3	153	40	97-223	152-163,3
<i>DBK (mmHg)</i>	90,5±15,9	90	22	57-136	87,2-94
<i>Nabız (/dk) *</i>	82±18,0	80	22	53-143	79,1-87
<i>Solunum sayısı(/dk) *</i>	21,2±2,1	21	2	16-28	21-22
<i>Oksijen Saturasyonu (%) *</i>	96±1,8	96	2	91-99	96-96,3
<i>Vucut Sıcaklığı(°C) *</i>	26,3±4,5	36,2	0,7	35,1-38,1	36,3-36,4
<i>GKS</i>		13		8-15	
*normal dağılıma uymayan veriler					

Hastaların başvurusundaki muayene bulguları incelendiğinde en sık güç kaybı, en az ise görme bozukluğu görüldüğü saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların başvuru muayene bulguları

Muayene Bulgusu	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>Güç kaybı</i>	88	88,2
<i>Afazi</i>	43	46,2
<i>Dizartri</i>	35	37,6
<i>Bilinç bulanıklığı</i>	22	23,7
<i>Hipoestezi</i>	18	19,4
<i>Görme bozukluğu</i>	2	2,2

Hastaların 83'ünde (%89) BBT'de inme lokasyonunu gösteren bulgular mevcuttu. Buna göre en sık sol ve sağ MCA infarktı, daha sonra PCA infarktı gözlemlendiği bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. İnme lokalizasyonu

Anatomik lokasyon	Sayı (n)		Yüzde (%)	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
MCA	19	30	20,4	32,3
PCA	6	5	6,5	5,4
ACA	6	0	6,5	0,0
Talamik	4	4	4,3	4,3
Laküner	2	1	2,2	1,1
Serebellar	0	2	0,0	2,2
Beyin Sapı	4		4,3	
Bilinmeyen	10		10,8	
Toplam	93		100	

Hastaların geliş GKS değerleri tablo 18' de gösterildi. Buna göre hastaların yarıya yakınında GKS 14-15 arasında idi.

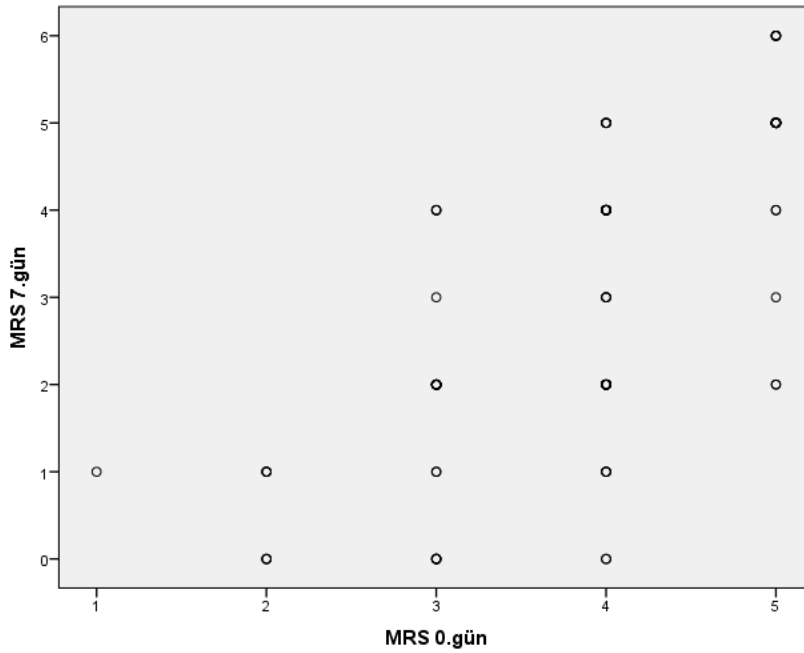
Tablo 18. Hastaların geliş GKS değerleri

GKS	Sayı (n)	Yüzde (%)
15	25	26,9
14	21	22,6
13	18	19,4
12	9	9,7
11	9	9,7
10	10	10,8
8	1	1,1

Hastaların 0. Gün ve 7.Gün MRS değerleri incelendiğinde MRS 0. günde 3,4 ve 5 puan, MRS 7.günde 2,4 ve 5 puan alan hastaların çoğunlukta olduğu, aralarındaki korelasyon katsayısının 0.723 olduğu hesaplandı (Tablo 19 ve Şekil 3).

Tablo 19. Hastaların 0. Gün ve 7. gün MRS değerleri

	MRS 0. Gün		MRS 7. Gün	
MRS puanı	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
0	0	0	10	10,8
1	1	1,1	9	9,7
2	6	6,5	26	28,0
3	24	25,8	5	5,4
4	36	38,7	18	19,4
5	26	28,0	20	21,5
6	0	0	5	5,4



Şekil 3. MRS 0 ve 7. gün

NIHSS ve MRS değerleri arasında korelasyona bakıldığında ise NIHSS-MRS 0 arasında korelasyon katsayısı 0.718 ve NIHSS- MRS 7 arasında 0.400 olarak hesaplandı. NIHSS ve OSKÇ değerleri arasında korelasyona bakıldığında; hem sağ-sol taraf, hem de etkilenen-etkilenmeyen tarafların OSKÇ-O ve OSKÇ-24 değerleri için ayrı ayrı hesaplama yapıldığında istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Hastalarda gelişen komplikasyonlara bakıldığında en sık kafa içi kanama gözleendiği saptandı (Tablo 20). Shift gelişimi 5 hastada vardı ve ortalama shift değerleri 12±5,8 (min-max: 5-18) olarak ölçüldü.

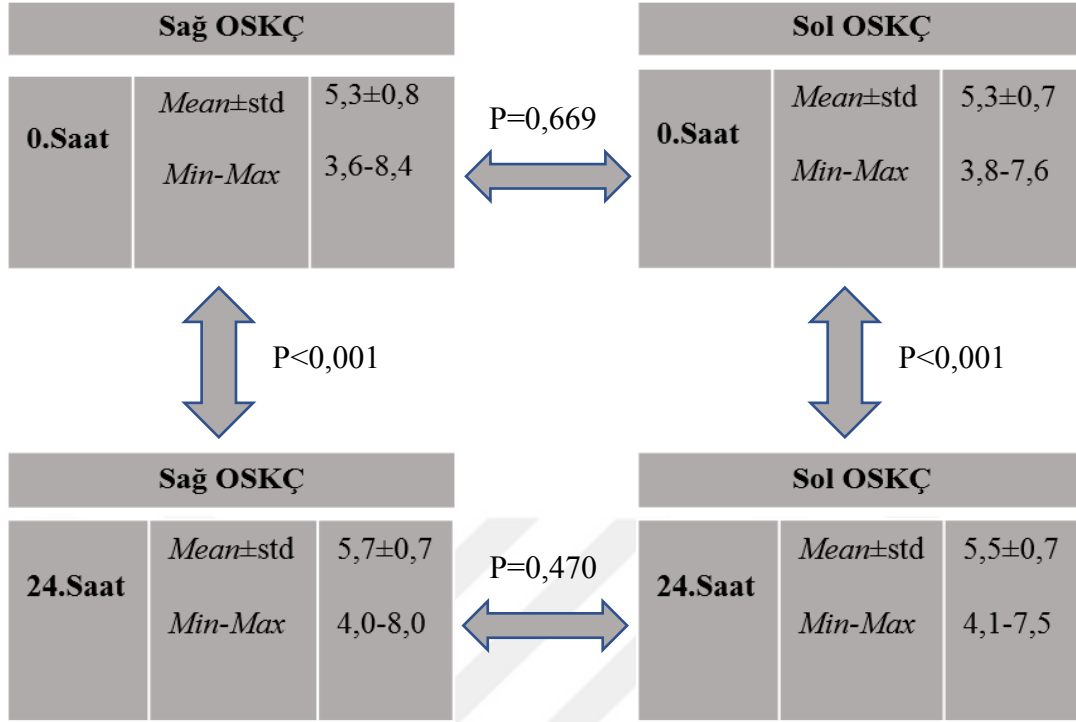
Tablo 20. Hastalarda gelişen komplikasyonlar

Komplikasyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>Kafa içi kanama</i>	12	12,9
<i>Beyin ödemi</i>	6	6,5
<i>Solunum sıkıntısı</i>	6	6,5
<i>Periferik kanama</i>	5	5,4
<i>Shift</i>	5	5,3

8.3. Sağ ve sol taraf özelliklerine göre OSKÇ sonuçları:

Hastaların 0 ve 24. Saat OSKÇ ölçümleri karşılaştırıldığında hem sağda hem de solda OSKÇ-24 değerlerinin daha yüksek olduğu ve OSKÇ-0'a göre anlamlı fark olduğu saptandı (Şekil 1). Sağ ve sol OSKÇ'ler arasında korelasyona bakıldığında; OSKÇ-0 için korelasyon katsayısı 0.809 ve OSKÇ-24 için 0.760 olarak hesaplandı.

Şekil 1. Sağ-sol ve 0-24.saat OSKÇ değerleri



* Wilcoxon rank testi

Mann-Whitney U testi

Komplikasyon gelişimi ile sağ ve sol OSKÇ ölçümleri arasında fark olup olmadığı incelendiğinde; komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında hem sağ hem de sol göz OSKÇ ölçümleri arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 21).

Tablo 21. Komplikasyon gelişimi ile OSKÇ ilişkisi

<u>Komplikasyon</u>		Sağ OSKÇ-0	Sol OSKÇ-0	Sağ OSKÇ-24	Sol OSKÇ-24
Yok	Median	5,3	5,2	5,6	5,5
	Min-Max	3,6-8,4	3,8-7,6	4,0-8,0	4,1-7,5
	IQR	1,2	1,2	1,0	1,0
Var	Median	5,1	5,2	5,6	5,4
	Min-max	4,8-6,3	4,0-6,0	4,7-6,2	4,6-6,1
	IQR	0,7	0,6	0,4	0,8
P değeri		0,987	0,458	0,644	0,279

*Mann-Whitney U

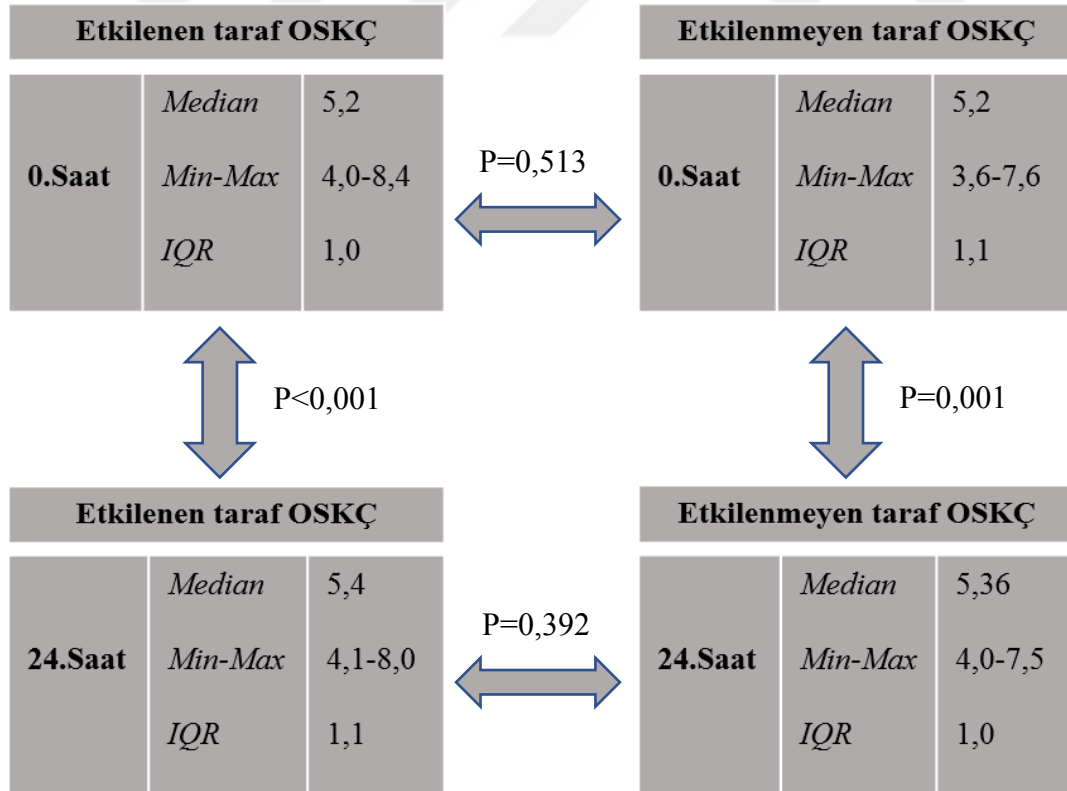
8.4. Etkilenen ve etkilenmeyen taraf özelliklerine göre OSKÇ sonuçları:

Taraf bulgusuna göre değerlendirme yapılabilen 65 hasta (%70) mevcuttu. 28 hastanın görüntüleme sonuçlarına göre taraf özelliği tespit edilemedi.

8.4.1. Tüm hastaların taraf özelliklerine göre OSKÇ sonuçları

Taraf özellikleri tespit edilen 65 hastanın OSKÇ'leri değerlendirildiğinde; etkilenen tarafta OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında anlamlı fark görüldü ($p<0,001$). Aynı zamanda etkilenmeyen tarafta da OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında anlamlı fark görüldü ($p=0,001$). Etkilenen ve etkilenmeyen taraflar birbiriyle karşılaştırıldığında ise hem 0. Saat OSKÇ'ler arasında hem de 24. Saat OSKÇ'ler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,513$ ve $p=0,392$ Şekil 2). Etkilenen ve etkilenmeyen taraf OSKÇ'ler arasında korelasyona bakıldığında; OSKÇ-0 için korelasyon katsayısı 0.809 ve OSKÇ-24 için 0.749 olarak hesaplandı.

Şekil 2. Tüm hastaların etkilenen ve etkilenmeyen bölge özelliklerine göre OSKÇ değerleri



* Wilcoxon rank testi

Mann-Whitney U testi

8.4.2. Hastaların $\Delta OSK\check{C}$ sonuçları:

Hastaların 0. Saat ve 24. Saat arasındaki ölçümlerin farkı ($OSK\check{C}.24 - OSK\check{C}.0$) $\Delta OSK\check{C}$ olarak hesaplandığında; hem sağ ve sol taraf $\Delta OSK\check{C}$ 'ler için komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında $\Delta OSK\check{C}$ 'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,763$ ve $p=0,705$). Aynı şekilde hem de etkilenen ve etkilenmeyen tarafta komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında $\Delta OSK\check{C}$ 'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,196$ ve $p=0,553$. Tablo 22).

Tablo 22. $\Delta OSK\check{C}$ Değerleri

Komplikasyon		$\Delta Sağ$	ΔSol	$\Delta Etkilenen$	$\Delta Etkilenmeyen$
Yok	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,24 $\pm$ 0,4	0,22 $\pm$ 0,4	0,20 $\pm$ 0,4	0,20 $\pm$ 0,4
	<i>Min-max</i>	0,7-1,2	0,7-1,7	0,7-1,0	0,7-1,3
Var	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,22 $\pm$ 0,4	0,22 $\pm$ 0,3	0,33 $\pm$ 0,3	0,13 $\pm$ 0,3
	<i>Min-max</i>	0,2-0,9	0,2-0,6	0,1-0,9	0,2-0,6
P değeri		0,763	0,705	0,196	0,553

*Mann-Whitney U Testi

$\Delta OSK\check{C}$ değerleri mm olarak belirtilmiştir.

Hastaların MRS puanlarına göre Δ OSKÇ'leri arasında fark olup olmadığı incelendiğinde de hiçbir ölçümde (Δ SağOSKÇ, Δ SolOSKÇ, Δ EtkilenenOSKÇ, Δ EtkilenmeyenOSKÇ) anlamlı farklılık saptanmadı. MRS 0. Gün için değerler tablo 23 de, MRS 7. Gün için değerler ise tablo 24 de gösterildi.

Tablo 23. MRS-0 ve Δ OSKÇ Değerleri

MRS-0		ΔSağ	ΔSol	ΔEtkilenen	ΔEtkilenmeyen
1	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,40 $\pm$ 0,00	0,20 $\pm$ 0,00	0,40 $\pm$ 0,00	0,20 $\pm$ 0,00
	<i>Min-max</i>	0,40-0,40	0,20-0,20	0,40-0,40	0,20-0,20
2	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,32 $\pm$ 0,40	0,40 $\pm$ 0,30	0,28 $\pm$ 0,29	-0,75 $\pm$ 0,39
	<i>Min-max</i>	-0,10-0,80	-0,60-0,33	0,1-0,70	-0,60-0,30
3	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,26 $\pm$ 0,37	0,35 $\pm$ 0,48	0,22 $\pm$ 0,31	0,38-0,50
	<i>Min-max</i>	-0,20-1,20	-0,50-1,70	-0,10-0,90	-0,20-1,30
4	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,25 $\pm$ 0,40	0,20 $\pm$ 0,37	0,19 $\pm$ 0,43	0,18 $\pm$ 0,40
	<i>Min-max</i>	-0,70-1,10	-0,70-1,10	-0,70-1,00	-0,70-1,00
5	<i>Mean$\pm$ std</i>	0,18 $\pm$ 0,43	0,17 $\pm$ 0,26	0,25 $\pm$ 0,34	0,15 $\pm$ 0,38
	<i>Min-max</i>	-0,70-0,90	-0,20-0,60	-0,40-0,90	-0,70-0,70
P değeri		0,903	0,333	0,965	0,377

*Mann-Whitney U Testi

Δ OKSÇ değerleri mm olarak belirtilmiştir.

Tablo 24. MRS-7 ve Δ OSKÇ Değerleri

MRS-7		ΔSağ	ΔSol	ΔEtkilenen	ΔEtkilenmeyen
0	<i>Mean± std</i>	0,34±0,29	0,09±0,19	0,28±0,34	0,13±0,19
	<i>Min-max</i>	-0,10-0,70	-0,30-0,30	-0,10-0,70	-0,10-0,40
1	<i>Mean± std</i>	0,12±0,33	0,26±0,46	0,23±0,21	0,15±0,34
	<i>Min-max</i>	-0,20-0,80	-0,60-1,10	0,00-0,40	-0,60-0,20
2	<i>Mean± std</i>	0,27±,40	0,30±0,50	0,14±0,40	0,34±0,57
	<i>Min-max</i>	-0,70-1,20	-0,70-1,70	-0,7-0,90	-0,70-1,30
3	<i>Mean± std</i>	0,54±0,55	0,24±0,48	0,25±0,21	0,80±0,28
	<i>Min-max</i>	-0,20-1,10	-0,50-0,80	0,10-0,40	0,60-1,00
4	<i>Mean± std</i>	0,24±0,33	0,16-0,29	0,22±0,42	0,19-0,26
	<i>Min-max</i>	-0,40-1,00	-0,20-0,90	-0,50-1,00	-0,20-0,60
5	<i>Mean± std</i>	0,13±0,47	0,17±0,29	0,22±0,37	0,07±0,42
	<i>Min-max</i>	-0,70-0,90	-0,20-0,70	-0,40-0,90	-0,70-0,70
6	<i>Mean± std</i>	0,24±0,28	0,44±0,90	0,44±0,11	0,24±0,27
	<i>Min-max</i>	-0,10-0,50	0,40-0,60	0,30-0,60	-0,10-0,50
P değeri		0,428	0,552	0,845	0,095

*Mann-Whitney U Testi

 Δ OKSÇ değerleri mm olarak belirtilmiştir.**8.4.3. Komplikasyon gelişen hastaların sonuçları**

Komplikasyon gelişen 12 hastanın etkilenen taraf özelliklerine göre OSKÇ'lerine bakıldığında; Etkilenen-24 OSKÇ ölçümleri Etkilenen-0 ölçümlerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,006$). Etkilenmeyen bölgede ise anlamlı fark saptanmadı ($p=0,201$) (Tablo 25).

Tablo 25. Komplikasyon gelişen hastalarda OSKÇ değerleri

	<u>Etkilenen-0</u>	<u>Etkilenen-24</u>	<u>Etkilenmeyen-0</u>	<u>Etkilenmeyen-24</u>
Median	5,2	5,7	5,0	5,5
Min-Max	4,0-6,3	4,6-6,2	4,7-6,0	4,6-5,8
IQR	0,8	0,8	0,6	0,7
P değeri	0,006		0,201	

*Wilcoxon rank testi

8.4.4. Komplikasyon gelişmeyen hastaların sonuçları

Komplikasyon gelişmeyen 53 hastanın etkilenen bölge özelliklerine göre OSKÇ'lerine bakıldığında; hem etkilenen hem de etkilenmeyen bölge 24. Saat OSKÇ ölçümleri 0. Saat ölçümlerine göre daha yüksek idi (Tablo 25, $p<0,001$ ve $p=0,001$).

Tablo 26. Komplikasyon gelişmeyen hastalarda OSKÇ değerleri

	<u>Etkilenen-0</u>	<u>Etkilenen-24</u>	<u>Etkilenmeyen-0</u>	<u>Etkilenmeyen-24</u>
Median	5,2	5,4	5,0	5,3
Min-Max	4,1-8,4	4,1-8,0	3,6-7,6	4,0-7,5
IQR	1,0	1,3	1,2	1,1
P değeri	<0,001		0,001	

*Wilcoxon rank testi

Komplikasyon görülen hastaların komplikasyonları ve etkilenen bölgelerine göre OSKÇ ölçüm değerleri tablo 27’ de gösterildi.

Tablo 27. Komplikasyon gelişen hastaların etkilenen bölge ve OSKÇ değerleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Etkilenen bölge	Komplikasyon	OSKÇ-0		OSKÇ -24	
					Etkilenen taraf	Etkilenmeyen taraf	Etkilenen taraf	Etkilenmeyen taraf
1	72	Erkek	Sol MCA	Beyin ödemi ve shift 17mm	5,7	5,0	6,1	5,5
2	76	Erkek	Sağ ACA ve MCA	Kafa içi kanama	5,8	6,0	6,0	5,8
3	93	Kadın	Sol MCA	Kafa içi kanama ve beyin ödemi 18mm shift	5,4	5,7	5,8	5,6
4	94	Kadın	Sağ ACA ve MCA	Kafa içi kanama ve beyin ödemi	4,9	4,9	5,4	5,3
5	57	Kadın	Sağ MCA	Kafa içi kanama	6,3	5,2	6,2	5,0
6	71	Erkek	Sol MCA	Kafa içi kanama ve beyin ödemi 7 mm shift	4,0	4,9	4,6	4,9
7	67	Erkek	Sol PCA	Kafa içi kanama	4,8	5,1	5,1	5,4
8	45	Erkek	Sağ ACA ve MCA	Kafa içi kanama	4,8	4,7	5,7	4,6
9	88	Kadın	Sol MCA	Kafa içi kanama	4,6	5,0	4,7	5,6
10	77	Erkek	Sol MCA	Kafa içi kanama ve beyin ödemi	5,3	5,0	5,2	5,6
11	62	Kadın	Sol MCA	Beyin ödemi 13 mm shift	5,4	5,6	5,7	5,6
12	78	Kadın	Sol MCA	Beyin ödemi 17 mm shift	5,1	4,9	5,6	4,7

8.4.5. Hastaların Sonlanımları

Hastaların sonlanımlarına bakıldığında 24. Saatte tüm hastaların yaşadığı, yedinci günde ise %5.4’ünün (n=5) öldüğü saptandı. Ölen ve yaşayan hastaların; hem sağ-sol taraf, hem de etkilenen- etkilenmeyen tarafların OS KÇ-O ve OSKÇ-24 değerleri için ayrı ayrı hesaplama yapıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

9. TARTIŞMA

Çalışmamızda trombolitik tedavi verilen iskemik inme hastalarının trombolitik önceswi ve sonrası OSKÇ değerlerini inceledik. Literatürde iskemik veya hemorajik serebrovasküler hastalıklarda OSKÇ ölçümü ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yeşilaras ve arkadaşlarının yaptığı spontan subaraknoid kanama (SAK) ile OSKÇ arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada 61 spontan SAK tanılı hasta ile 61 kontrol grubu hastalarını karşılatırmış ve spontan SAK görölmüş olan hastalarda, BBT görüntülerinde ölçülen OSKÇ'daki artışın SAK ile ilişkili olduğu görölmüşdür [55].

İnme hastalarında KİBA görülebilir ve ikincil serebral hasarın önemli bir sebebidir. Non invaziv KİBA ölçümü için OSKÇ ölçümü, son zamanlarda popüler olan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır [5, 6]. KİBA durumunda subaraknoid alanda sıvı basıncında artış olur ve optik sinir kılıfında genişleme meydana gelir [6, 7]. Girişgin ve arkadaşları tarafından KİBA ile OSKÇ ilişkisi üzerine yapılan bir çalışmada 28 tane KİBA olan hasta 26 tane de kontrol grubu olan hastalar incelenmiş ve OSKÇ ölçümleri USG ile yapılmış olup KİBA olan hastalarda OSKÇ'nın anlamlı olarak yüksek olduğu ($p>0,001$) görölmüşdür [56]. Kimberly ve arkadaşlarının çalışmasında OSKÇ ölçümünün >5 mm olması halinde kafa içi basıncın >20 mmHg olduğunu ifade edilmiştir [5]. Goel ve arkadaşları kendi çalışmalarında OSKÇ sınır değerini 5,8 mm olarak almış ve BBT bulguları ile karşılaştırmada sensitiviteyi % 98,3 ve negatif prediktif değeri % 96,2 olarak bulmuşlardır [54]. Bekerman ve arkadaşları tarafından KİBA olan vakaların incelendiğı bir çalışmada hastalardan % 94,3'ünde OSKÇ artışı gözlemlenmiş olmakla beraber sol göz OSKÇ $6,3 \pm 0,9$ mm, sağ göz OSKÇ $6,2 \pm 1,2$ mm olarak saptanmıştır [57]. İskemik inmeli hastalarda iskemik subgruplara yönelik Gökçen ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada 191 hasta değerlendirilmiş ve iskemik inme grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bilateral OSKÇ artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [58]. Biz çalışmamızda BBT'de OSKÇ ölçümünü akut inmeli hastalarda KİBA'nın öngörölmesi amacıyla kullandık. Hastaların 0 ve 24. Saat OSKÇ ölçümleri yanısıra etkilenen ve etkilenmeyen bölgelere göre ve kafa içi komplikasyon gelişmesine göre ayrı ayrı OSKÇ ölçümlerine göre taradık. Literatürde OSKÇ ölçümü ve KİBA ve inme ilişkisini inceleyen çalışmalar olsa da inmeden etkilenen taraf ve komplikasyon gelişimi açısından incelenen bir çalışma yoktur. Çalışmamız sonuçlarına göre hastaların 0 ve 24. Saatte her iki taraf OSKÇ ölçümleri arasında anlamlı fark izlendi. İnme hastalarında erken dönemde BBT bulguları ve KİBA normal iken, ilerleyen saatlerde sitotoksik

ödeme bağı KİBA ve BBT bulgularında belirginleşme gözlenir. Bu nedenle bizim çalışmamızda olduğu gibi KİBA ve ödem bulgusu olan OSKÇ artışı beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda etkilenen bölgeye bakılmaksızın kafa içi komplikasyon gelişmesi ile OSKÇ arasındaki ilişkiyi inceledik. Sağ ve sol taraf özelliklerine göre sağ OSKÇ-0, sol OSKÇ-0, sağ OSKÇ-24 ve sol OSKÇ-24 ölçümlerinde komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0,987$, $p=0,458$, $p=0,644$, $p=0,279$). İnmeden etkilenen ve etkilenmeyen bölge özelliklerine göre değerlendirme yapıldığında ise komplikasyon gelişen hastalarda inmeden etkilenen bölgede OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında anlamlı fark saptanırken($p=0,006$) inmeden etkilenmeyen bölgede OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,201$). Komplikasyon gelişmeyen hastalarda ise hem etkilenen hem de etkilenmeyen bölge OSKÇ-0 ve OSKÇ-24 ölçümleri arasında anlamlı fark izlendi ($p<0,001$ ve $p=0,001$). Teorik olarak kafa içi komplikasyon gelişen hastalarda kafa içi kanama, ödem ve shift gelişimine bağı olarak KİBA daha fazla beklenmektedir [59,60]. Bunun indirek bulgusu olarak da OSKÇ artışını beklemekteyiz ancak çalışmamızda genel olarak bakıldığın komplikasyon gelişen hastaları etkilenen taraf özelliklerine bakılmaksızın incelediğimizde beklenenin aksine anlamlı OSKÇ artışı yoktu. Ancak inmeden etkilenen tarafların OSKÇ incelediğinde komplikasyon gelişimi olan hastalarda beklenen üzere anlamlı artış görüldü. MRS puanları ile OSKÇ değişimleri değerlendirilmiş olup MRS ile anlamlı bir ilişki izlenememiştir.

Yaş, inme için önemli bir risk faktörüdür ve inme geçiren hastaların yaklaşık % 70'inin 65 yaş üzerinde olduğu görülmüştür [61]. Akut inme ile başvuran 80 yaş üzeri hastalarda kanama riskinin yüksek olması sebebiyle tPA verilmemesi yönünde görüşler olsa 2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzuna göre 80 yaş üzeri de olsa ilk 3 saatte başvuran hastalara tPA verilmesi sınıf 1 öneri olarak yer almıştır [28]. Bizim çalışmamızda en genç hastamız 37 yaşında ve en yaşlısı ise 94 yaşında idi. İleri yaş kanama açısından risklidir ve 80 yaş üzerinde olan 35 hastamızın sadece üçünde kanama geliştiğini ve bunların ikisinin öldüğünü saptadık. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalaması 74 ± 12 olup literatür ile benzerdir.

İnme ve cinsiyet ilişkisi incelendiğinde; kadın cinsiyet inme için risk faktörleri arasında yer alamamasına rağmen literatürde birçok çalışmada kadınların daha fazla iskemik inme geçirdiği bildirilmiştir [62, 63]. Ancak bazı çalışmalarda ise erkeklerin oranı daha yüksek olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların %52.7'si kadındı.

Inme hastalarının vital bulgularının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde sistolik kan basıncında azalmanın iskemik SVH riskini azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [64]. Iskemik inme, hipertansiyon ve ateroskleroz ile ilişkili kardiyovasküler bir hastalıktır. Olatunji ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut inmeli hastaların % 83.1’inde HT olduğu bulunmuş ve en sık görülen risk faktörü olduğu bildirilmiştir [65]. Learoyd ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise 4011 hastanın %65’inde HT olduğu belirtilmiştir [66]. Bizim çalışmamızda ise hastaların 86 (%92,4)’sında en az bir tane komorbid hastalık mevcuttu ve en sık karşılaşılan komorbid hastalık literatürle uyumlu olarak HT’du (% 69,9).

Hastaların başvuru klinik bulguları değerlendirildiğinde; Altun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en sık semptom olarak %63.3’lük bir oran ile tek taraflı güçsüzlük saptanmıştır [67]. Klinik başvuru şikayetlerinin incelendiği bir çalışmada en çok başvuru semptomu olarak %65.2 ekstremitelerde güçsüzlük ile başvurmuştur [68]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %88,2 ile en sık başvuru semptomu olarak ekstremitelerde güç kaybı izlenmiştir.

10.KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı OSKÇ ölçümünde uluslararası standart bir ölçüm yöntemi bulunmaması ve OSKÇ ölçümlerinin tek bir radyoloji hekimi ölçüm yapılmış olmasıdır. Kişiler arası ölçüm farklılıkları olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Hastalarda gelişen komplikasyonlar değerlendirilmiş, ancak trombolitik tedaviye yanıtını ölçen objektif bir parametre olmadığı için trombolitik tedavi başarısı ve bunun OSKÇ’ye etkisi ayrıca değerlendirilememiştir. Çalışmamızda inmeden etkilenen taraf özellikleri değerlendirilirken bazı hastaların görüntüleme bulgularında taraf özelliği anlaşılamadığı, bazılarında da beyin sapı, gibi taraf özelliği olmayan alan olması nedeniyle değerlendirmeler daha az hasta üzerinden yapıldı.

11.SONUÇ

- Akut inme nedeniyle trombolitik verilen hastalarda trombolitik tedavi sonrası 24. saatte, hem sağ- sol taraf olarak değerlendirildiğinde hem de etkilenen-etkilenmeyen taraf olarak değerlendirildiğinde OSKÇ değerleri artmaktadır.
- Hastaların başvuru BBT ölçümlerinde hem sağ ve sol taraf arasında, hem de etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında OSKÇ-0 ölçümleri arasında fark yoktu.
- Hastaların 24. Saaat kontrol BBT ölçümlerinde de hem sağ ve sol taraf arasında, hem de etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında OSKÇ-24 ölçümleri arasında fark yoktu.
- Kafa içi komplikasyon gelişen hastalarda etkilenen tarafta OSKÇ-24 değerleri arasında fark vardı.

Bu sonuçlar doğrultusunda trombolitik tedavi alan inme hastalarında OSKÇ yükselmektedir. Kafa içi komplikasyon gelişimi olan hastalarda etkilenen bölge OSKÇ lerinde anlamlı yükseklik olması, komplikasyon gelişimini öngörme açısından OSKÇ ölçümünün gelecek vaadeden bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. OSKÇ ölçümü kolay uygulanabilen non-invaziv bir yöntem olarak akut inme hastalarında kullanılabilecek bir yöntem olarak görünmesine rağmen tek başına yeterli değildir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

12. KAYNAKÇA

1. Kumral E BK. İnme Epidemiyolojisi. In: S B, editor. Serebrovasküler hastalıklar. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2002. p. 38-40
2. Rotheray KR, Cattermole GN. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. Eur J Emerg. 2010;91-9:1241
3. Lansberg MG, O.D.M., Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al, Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 2012. 141 (2): p. 601-636
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2008;359: 1317–1329.
5. Kimberly HH, Noble VE. Using MRI of the optic nerve sheath to detect elevated intracranial pressure. Crit Care 2008; 12 :181.
6. Hyung-Chul L, Won-Jong L, Yun-Sik D, et al. Optic nerve sheath diameter based on preoperative brain computed tomography and intracranial pressure are positively correlated in adults with hydrocephalus. Clinical Neurology and Neurosurgery 2015;167: 31–35
7. Mohd Raffiz, MA, Jafri MA, PhD b, c Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised İKB in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. American Journal of Emergency Medicine 2017; 35:150–153
8. Ö K. İnme epidemiyolojisi. In: E K, editor. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. p. 3-15.
9. Hankey GJ. Stroke: how large a public health problem, and how can the neurologist help? Archives of neurology. 1999;56(6):748-54.
10. Fang J, A.M., Trend of stroke hospitalization, United States, 1998-1997. Stroke 2001, 2001: p.32:2221-2226
11. Kayım Ö, K.E., Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. 2011: p. 3-15

12. Barker-Collo S, F.V., The impact of neuropsychological deficits on functional stroke outcomes. *Neuropsychol Rev* 2006. 16 (2): p. 53-64.
13. Özge A, K.E., İnme Tiplerinde prognostik Dağılım. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*, 2011: p. 21-41.
14. Sacco RL, K.S., Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, 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): p. 2064-2089.
15. Bamford J, S.P., Dennis M, et al, Classification and Natural History of Clinical Subtypes of Cerebral Infarction. *Lancet*, 1991. 337: p. 1521-1526.
16. Adams HP Jr, B.B., Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993. 24 (1): p. 35-41.
17. Astrup, J., Energy-requiring cell functions in the ischemic brain. Their critical supply and possible inhibition in protective therapy. *J Neurosurg*, 1982. 56: p. 482-497.
18. Siesjö, B.K., Mechanisms of Ischemic Brain Damage *Crit Care Med* 1988. 16: p. 954-963.
19. Kaya D, Ö.G., Kumral E, Serebral Kan Akımı ve Metabolizması. *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*, 2011. 11: p. 191-201.
20. Pulsinelli, W., Pathophysiology of acute ischaemic stroke. *Lancet*, 1992. 339: p. 533-536.
21. Midi, İ. Aktan, S. İnme risk faktörleri, M. Emre (ed.) *Nöroloji Temel Kitabı 1. baskı*, Ankara s671, 2013
22. Hedna VS, Shukla PP, Waters MF. Seizure mimicking stroke: role of CT perfusion. *Journal of clinical imaging science*. 2012;2:63
23. Weinberger J. *Stroke*. 2nd. Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2002:1-80.

24. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and therapeutic management of cerebrovascular disease. *Revista espanola de cardiologia*. 2007;60(07):753-69.
25. Young JA, Tolentino M. Stroke evaluation and treatment. *Topics in stroke rehabilitation*. 2009;16(6):389-410.
26. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 2007;369(9558):319-30.
27. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE Nöroloji Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2004:193-7.
28. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018. doi:10.1161.
29. Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke*. 1983;14(1):110-4.
30. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*. 2007;369(9558):293-8.
31. Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, Gonzalez RG. Diffusion-weighted imaging in acute stroke. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2006;14(2):141-68.
32. Boasser M. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457-507.
33. Meckler G, Quereshi N, Al-Mogbil M, Kentab O. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide: New York: McGraw-Hill; 2016.
34. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel İskemik İnme Tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu–2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2015;21(2):93-8.64

35. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375: 1695–1703.
36. Lansberg MG, B.E., Thijs VN, Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a metaanalysis. *Stroke*, 2009. 40: p. 2438-2441.
37. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM. et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2016;47: 10.1161
38. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018. doi:10.1056/NEJMoa1800410.
39. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004 Jul 24–30;364(9431):331–337.
40. Bansal S, Sangha KS, Khatri P. Drug treatment of acute ischemic stroke. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013 Feb;13(1):57-69. doi: 10.1007/s40256-013-0007-6.
41. Özdemir AÖ. Endovascular Treatment Strategies in Acute Ischemic Stroke. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*. 2012;5(2):45.
42. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*. 2009;40(10):3393-5.
43. Christian Z, Peter H, Marek C. Intracranial Pressure: In Core Topics in Neuroanesthesia and Neurointensive Care, 1st ed., Cambridge University Press, 2011; pp:45-62.
44. Leslie CJ, Paul DM, Daniel JJ, et al. The Tight Brain: Cerebral Herniation Syndrome: In Ansgar M. Brambrink, Jeffrey R. Kirsch (ed): *Essentials of Neurosurgical Anesthesia and Critical Care*, Springer, 2012; pp 167-174

45. Andrea O, Cerebral E. Pathophysiology and Principles of Management: In Ansgar M. Brambrink JR. Kirsch (ed): Essentials of Neurosurgical Anesthesia and Critical Care, Springer, 2012:39-48.
46. Marek C. (ed) Intracranial Pressure Monitoring: In Essentials of neuroanesthesia and neurointensive care ,1th ed. Philadelphia, Saunders elsevier,2008:259-266.
47. Rangel-Castillo, L., Gopinath, S., & Robertson, C. S. (2008). Management of intracranial hypertension. *Neurologic clinics*, 26(2), 521-541.
- 48-Berrouscho J, Barthel H, von Kummer R, Knapp WH, Hesse S, Schneider D. 99mTechnetium-ethyl-cysteinate-dimer single-photon emission CT can predict fatal ischemic brain edema. *Stroke*. 1998; 29: 2556–2562
49. Vahedi, K., et al., Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*, 2007. 6(3): p. 215-22.
50. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. V. Pathogenesis *Arch Ophthalmol*. 1977 Sep;95(9):1553-65.
51. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension I Experimental study. *Pediatr Radiol*. 1996;26(10):701-5.
52. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, et al. Emergency department sonographic measurement of optic nerve diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients *Ann Emerg Med*. 2007 Apr;49(4):508-14
53. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, et al., Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury, *Intensive Care Medicine*, 2007; 33,10: 1704–1711.
54. Goel RS, Goyal NK, Dharap SB, et al. Utility of optic nerve ultrasonography in head injury. *Injury* 2008;39(5):519-24
55. Yesilaras, M., Kilic, T. Y., Yesilaras, S., Atilla, O. D., et al. (2017). The diagnostic and prognostic value of the optic nerve sheath diameter on CT for diagnosis spontaneous

subarachnoid hemorrhage. The American journal of emergency medicine, 35(10), 1408-1413.

56. Girisgin AS, Kalkan E, Kocak S, Cander B, Gul M, Semiz M. The role of optic nerve ultrasonography in the diagnosis of elevated intracranial pressure. EmergMed J 2007; 24: 251-4

57. Bekerman I, Sigal T, Kimiagar I, Almer ZE, Vaiman M. Diagnostic value of the optic nerve sheath diameter in pseudotumor cerebri. J Clin Neurosci 2016; 30:106-9

58. Gökçen E, Caltekin İ, Savrun A, Korkmaz H, Savrun ŞT, Yıldırım G. Alterations in optic nerve sheath diameter according to cerebrovascular disease sub-groups. Am J Emerg Med. 2017 Nov;35(11):1607-1611.

59. Schwab S, Aschoff A, Spranger M, Albert F, Hacke W. The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. Neurology. 1996 Aug;47(2):393-8.

60. Stocchetti N. Intracranial hypertension in head injury: management and results. Int Med Care. 1999; 25:371-376.

61. Oğuzhan Ç. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. In: Öge AE, editör. Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004:193-4.

62. Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Ortega L, Maisterra O, Perea-Gainza M, Delgado P, Rosell A, Montaner J. The gender gap in stroke: a meta-analysis. Acta Neurol Scand. 2011.

63. Emily B. Schroeder, Wayne D. Rosamond, Dexter L. Morris, Kelly R. Evenson, Albert R. Hinn. Determinants of Use of Emergency Medical Services in a Population with Stroke Symptoms. Stroke. 2000; 31:2591-2596.

64. Mozaffarian, D., et al., Executivesummary: heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from theAmerican Heart Association. Circulation, 2015. 131(4): p.179-190

65. Olatunji RB, Adekanmi AJ, Ogunseyinde AO. IntracranialArterialCalcification in Black Africans with Acute Ischaemic Stroke. CerebrovascDisExtra. 2018 Jan 15;8(1):26-38. doi: 10.1159/000485195.

66. Learoyd, A.E., et al., Infections Up to 76 Days After Stroke Increase Disability and Death. *Transl Stroke Res*, 2017. 8(6): p. 541-548.
67. Altun, Y., İ. Aydın, and A. Algin, Adıyaman İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*, 2018. 24(1): p. 26-31
68. Kleindorfer D, Lindsell CJ, Moomaw CJ, et al. Which stroke symptoms prompt a 911 call? A population-based study. *Am J Emer Med* 28: 607-612, 2010.



13. EKLER

13.1. Çalışma Veri Formu

TROMBOLİTİK TEDAVİ ALAN AKUT İNME HASTALARINDA OPTİK SİNİR KILIF ÇAPİ VE KLİNİK SONLANIM ARASINDAKİ İLİŞKİ						
Hasta numarası			Başvuru Optik Sinir Kılıf Çapı		24.Saat Optik Sinir Kılıf Çapı	
Hasta adı soyadı			Sağ	mm	Sağ	mm
Yaş			Sol	mm	Sol	mm
Cinsiyet	☐ Kadın ☐ Erkek					
Tarih						
Özgeçmiş	Başvuru Şikayeti		Akut Enfarkt Yeri		Vital Bulgular ve GKS	
☐ Hipertansiyon	☐ Güç kaybı		☐ Sağ/sol ACA		Kan Basıncı: Mm/hg	
☐ Diabetes Mellitus	☐ Hipoestezi		☐ Sağ/sol MCA		Nabız: /dk	
☐ Hiperlipidemi	☐ Dizatri		☐ Sağ/sol PCA		Solunum Sayısı: /dk	
☐ Ritim Bozukluğu	☐ Afazi		☐ Sağ/sol Cerebellar		Satürasyon: %	
☐ İnme öyküsü	☐ Baş dönmesi		☐ Sağ/sol Laküner		Ateş: °C	
☐ Antikoagülan kullanımı	☐ Görme bozukluğu		☐ Beyin Sapı		GKS:	
☐ Sigara	☐ Bilinç bozukluğu		☐ Talamik			
☐ Diğer	☐ Diğer		☐ Kronik			
Komplikasyonlar	24 Saatlik Sonlanım		7 Günlük sonlanım			
☐ Kafa içi Kanama	☐ Öldü		☐ Öldü			
☐ Alerjik Reaksiyon	☐ Sağ		☐ Sağ			
☐ Beyin Ödemi	NIHSS		NIHSS			
☐ Shift ; mm	☐		☐			
☐ Periferik Kanama	MRS		MRS			
☐ Solunum Sıkıntısı	☐		☐			
☐ Diğer.....						

13.2. Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/24-14	Tarih:04.10.2018				
Doç.Dr.Neşe Çolak ORAY'ın sorumlusu olduğu "Trombolitik Tedavi Alan Akut İnme Hastalarında Optik Sinir Kılıf Çapı ve Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.						
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ali Rıza Şişman</i>
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Gül Ergör</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Mehmet Refik Mas</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Ayşe Aydan Özkütük</i>
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Müge Kiray</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sevda Özkardeşler</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sülen Sarioğlu</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Bilge Kara</i>
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ayhan Abacı</i>
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Murat Bektaş</i>
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Yasemin Soysal</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Mehmet Erhan Özkul</i>