



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TROMBOLİTİK TEDAVİ ALAN VE MEKANİK
TROMBEKTOMİ UYGULANAN AKUT STROKE
HASTALARINDA KÖTÜ FONKSİYONEL SONLANIM VE
HASTANE İÇİ MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDE LABORATUAR
PARAMETRELERİ İLE SKORLAMA SİSTEMLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

2024 - SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TROMBOLİTİK TEDAVİ ALAN VE MEKANİK
TROMBEKTOMİ UYGULANAN AKUT STROKE
HASTALARINDA KÖTÜ FONKSİYONEL SONLANIM VE
HASTANE İÇİ MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDE LABORATUAR
PARAMETRELERİ İLE SKORLAMA SİSTEMLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

2024 - SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Sahibi :

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Trombolitik Tedavi Alan Ve Mekanik Trombektomi Uygulanan Akut Stroke Hastalarında Kötü Fonksiyonel Sonlanım Ve Hastane İçi Mortaliteyi Öngörmede Laboratuvar Parametreleri İle Skorlama Sistemleri Arasındaki İlişki

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tasarlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın bulunmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar dahilinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında ise patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 25/08/2023 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır.

Tarih:

.../.../.....

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İnme Epidemiyolojisi.....	3
2.2 Serebral Vasküler Anatomi.....	4
2.3. Klinik Serebrovasküler Fizyoloji ve İskemik İnme Patofizyolojisi.....	5
2.4. İskemik İnmenin Sınıflandırılması	6
2.4.1 Klinik sınıflandırma	6
2.4.2. Etiyolojik sınıflandırma	6
2.5. İnmenin Risk Faktörleri	9
2.6. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme.....	11
2.7. İskemik İnmede Laboratuvar Tetkikleri	11
2.8. İskemik İnmede Görüntüleme.....	12
2.9. Akut İskemik İnme Tedavisi.....	14

2.9.1. İntravenöz trombolitik tedavi.....	14
2.9.2 Endovasküler trombektomi.....	15
2.10. İskemik İnmenin Takip ve Tedavisinde Genel Komplikasyonlar	15
2.11. Kanama ve Kötü Fonksiyonel Sonlanımı Öngörmede Kullanılan Klinik Ölçekler.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Amaç	21
3.2. Etik Kurul İzni	21
3.3. Çalışma Dizaynı.....	21
3.4. İstatistiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	37
5.1. Kısıtlılıklar	43
6. KAYNAKÇA.....	45
ÖZGEÇMİŞ	59

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACA	: Anterior Serebral Arter
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
aPTT	: Aktive edilmiş Kısmi Tromboplastin Zamanı
ASA	: Amerikan İnme Derneği
ASPECTS	: Alberta Stroke Program Early CT Score
ASTRAL	: Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne
ATP	: Adenozin Trifosfat
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CCA	: Ana Karotid Arter
DAG	: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DM	: Diabetes mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
FDA	: Food and Drug Administration
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
GİA	: Geçici İskemik Atak
GKS	: Glasgow Koma Skoru
Hgb	: Hemoglobin
HbaA1C	: Glikolize hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
ICA	: İnternal Karotid Arter
INR	: International Normalized Ratio
IV	: İntravenöz

LACI	: Laküner Serebral Enfarkt
MCA	: Orta Serebral Arter
MR	: Magnetik Rezonans
mRS	: Modifiye Rankin Skalası
Na	: Sodyum
NIHSS	: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği
NINDS	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
PACI	: Parsiyel Anterior Sirkülasyon Enfarktı
PCA	: Posterior Serebral Arter
Plt	: Platelet
POCI	: Posterior Sirkülasyon Enfarktı
sİCH	: Semptomatik İntraserebral Kanama
SEDAN	: Sugar, Early infarct signs, Dense cerebral artery sign on admission computed tomography scan, Age, and NIH Stroke Scale on admission
SpO2	: Oksijen Saturasyonu
TACI	: Total Anterior Sirkülasyon Enfarktı
TIA	: Transient İskemik Atak
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
tPA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
VA	: Vertebral Arter

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyete göre uygulanan tedavinin dağılımı.....	24
Tablo 4.2. Hastaların başvuru süreleri dağılımı.....	25
Tablo 4.3. Girişimsel işlem yapılan hastaların tedavi dağılımları.....	26
Tablo 4.4. Hastaların enfarkt bölgesine göre dağılımı.....	27
Tablo 4.5. Hastaların başvuru anında klinik motor kuvvet dağılımları.....	27
Tablo 4.6. Hastaların tedavi grubuna göre motor kuvvet dağılımları.....	28
Tablo 4.7. Hastaların uygulanan tedavi grubuna göre klinik skorlama puanlarının dağılımı.....	29
Tablo 4.8. Hastaların tedavi gruplarına göre özgeçmişlerinin dağılımı.....	30
Tablo 4.9. Tedavi gruplarına göre hastaların laboratuvar bulguları dağılımı.....	31
Tablo 4.10. Hastaların komplikasyon gelişme durumuna göre klinik skorlama sistemlerinin dağılımı.....	32
Tablo 4.11. Uygulanan tedaviye göre hastane içi mortalite durumu.....	33
Tablo 4.12. Tedavi gruplarına göre 90 günlük mortalite dağılımları.....	33
Tablo 4.13. Tedavi gruplarında taburculuk sonrasında yeniden başvuru oranlarının dağılımı.....	33
Tablo 4.14. Hastane içi mortaliteyi durumuna göre klinik skorlama sistemlerinin dağılımı.....	34
Tablo 4.15. 90 günlük mortaliteye göre klinik skorlama sistemlerinin dağılımı.....	34
Tablo 4.16. Taburculuk sonrasında yeniden başvuru durumuna göre klinik skorlama	

sistemlerinin dağılımı.....35

Tablo 4.17. Hastaların hastane içi mortalite durumları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki.....35

Tablo 4.18. Hastaların 90 günlük mortalite durumları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki.....36



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Çalışma akış şeması.....	23
Şekil 4.1. Hastaların yaş dağılımları.....	25
Şekil 4.2. Hastaların başvuru süreleri dağılımı.....	26



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışma ile; akut stroke tanısı ile değerlendirilen hastalarda kullanılacak validasyonu yapılmış skorlama sistemlerinin hastalarda komplikasyon ve mortaliteyi öngörmeye birbirlerine üstünlüğünü ve eşlik eden parametreleri tanımlamayı amaçladık.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya 01.07.2022 – 01.07.2023 tarihlerinde Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne kabul edilen ve iskemik inme tanısı ile İnme Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar fonksiyonel sonuç, komplikasyon, mortalite açısından karşılaştırılmış ve SEDAN, ASTRAL, DRAGON skorları ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: İnme yoğun bakım ünitesine yatırılan 286 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada 203 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup bunların 124'üne girişimsel işlem uygulandığı, 79'una medikal takip yapıldığı saptandı. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda tedavi gruplarına göre toplam geçen başvuru süresinde, mRS değerinde, ASTRAL skorunda, hiperlipidemi ve konjestif kalp yetmezliği açısından, serum Glukoz ve pH değerinde, yeniden acil servise başvuruda anlamlı farklılıklar mevcuttu. Komplikasyon gelişimi, hastane içi mortalite ve 90 günlük mortalite açısından her üç skorlama ölçeği de istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

SONUÇ: Validasyonu yapılmış bu skorlamaların uygulanan tedaviden bağımsız olarak komplikasyon ve mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğu görülmüştür. Çok merkezli daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip çalışmaların literatüre katkı sağlayacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, ASTRAL Skoru, intravenöz trombolitik tedavi, mekanik trombektomi, SEDAN Skoru.

ABSTRACT

The relationship between laboratory parameters and scoring systems in predicting poor functional outcome and in-hospital mortality in acute stroke patients receiving thrombolytic treatment and mechanical thrombectomy

INTRODUCTION AND AIM: In this study; We claimed to define the superiority of validated scoring systems to be used in patients evaluated with a diagnosis of acute stroke and the accompanying parameters in predicting complications and mortality in patients.

METHODS: Patients who applied to the Sakarya Egitim ve Arastirma Hastanesi Emergency Service between 01.07.2022 and 01.07.2023 and were diagnosed with ischemic stroke and were admitted to the Stroke Intensive Care Unit were included in this retrospective study. Patients had been evaluated in terms of functional outcome, complications, and mortality and compared in terms of SEDAN, ASTRAL, DRAGON scores and laboratory parameters.

FINDINGS: In this study, which evaluated 286 patients admitted to the Stroke Intensive Care Unit, 203 patients were analyzed in the study and it was found that 124 of them underwent interventional procedures and 79 of them received conservational follow-up. As a result of the statistical analysis, there were significant differences in the total admission time, mRS value, ASTRAL score, hyperlipidemia and congestive heart failure, serum glucose and pH values, and re-admission to the emergency department according to the treatment groups. All these three scoring scales were found to be statistically significant in terms of development about complication, in-hospital mortality and 90-day mortality.

CONCLUSION: These validated scores have been shown to be significant in predicting complications and mortality, regardless of the treatment applied. It was concluded that multicenter studies with larger sample sizes would contribute to the literature.

KEYWORDS: Acute ischemic stroke, ASTRAL Score, mechanical thrombectomy, thrombolytic therapy, SEDAN Score

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, çoğunlukla beyne giden kan akışının sekteye uğraması sonucu oluşan bir hastalıktır. İnme kabaca iki temel mekanizmadan kaynaklanır: iskemi ve hemoraji. Görece daha büyük çoğunluğu oluşturan iskemik inme (tüm inmelerin %87'si) trombotik, embolik veya hipoperfüzyona bağlı olacak şekilde kategorize edilir (J.C. van Swietenver ve ark., 1988)

Günümüzde akut iskemik inmenin tedavi modalitesi yakınmaların başlangıcından sonraki ilk 4,5 saat içerisinde intravenöz (IV) rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (tPA) verilmesi ve hastanın bu süreçte hastanın mekanik trombektomi açısından değerlendirilmesidir. Amerikan Kalp Cemiyeti / Amerikan İnme Cemiyet (AHA/ASA) 2018 güncellemesine göre iskemik inmede uygun hasta gruplarında ilk seçilecek tedavidir. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı tek trombolitik, bir rekombinant doku plazminojen aktivatörü Alteplaz'dır (inme semptomları 3-4,5 saat içerisinde başlayan ve kontrendikasyonu olmayan hastalarda 0,9 mg/kg dozu ile Sınıf 1 öneri A-B Kanıt düzeyine sahiptir <https://www.ahajournals.org/>, Erişim tarihi: 15.01.2024).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından önerilen trombolitik tedavi sonrasında hastaların klinik iyileşme oranları, kanama gibi komplikasyonları ve mortaliteleri üzerine literatürde birçok çalışma bulunmakla birlikte, yapılan çalışmalar özellikle kısa kesitsel dönemde ve skarlama sistemlerinin kombinasyonu ile değil çoğunlukla tekli skarlama sistemleri üzerine yapılmıştır. Bu skarlama sistemlerinden olan Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS), Modifiye Rankin Skoru (mRS), ASTRAL Skoru, DRAGON Skoru ve SEDAN Skoru gibi skarlamlar inme ve nörofonksiyonel iyileşme ile yeniden inme geçirme riski üzerine fikir vermek üzerine geliştirilmiştir (Li ve ark., 2020).

NIHSS: İskemik inme hastalarında, inme ciddiyetinin belirlenmesi için kullanılan standart skarlama sistemidir. 20 puan ve üzerindeki hastalar ciddi/hayatı tehdit eden hastalar olarak kabul edilir (<https://www.ninds.nih.gov/>, Erişim tarihi 16.01.2024).

Modifiye Rankin Skoru (mRS): Dokuz soruda iskemik stroke hastalarında oluşan engelliliğin nicel derecesini belirlemek için kullanılmaktadır (Patel ve ark., 2012).

ASTRAL Skoru: Altı adet klinik ve laboratuvar ön görücü ile kötü fonksiyonel sağ kalımla sonuçlanmayı tahmin etmeyi amaçlayan skorlamadır. Stroke başlangıcından sonraki 24 saat içinde değerlendirilir. Hesaplama için nörogörüntülemeye ihtiyaç duyulmaz (Świtońska ve ark., 2022).

DRAGON Skoru: IV tPA alan hastalarda, başvuru anındaki klinik bilgilere dayanarak 90 günlük klinik sonuçları öngörmek için tasarlanmış bir ölçektir. 0 - 10 arası puanlamaya sahip olup düşük puanlar daha iyi klinik sonlanıma sahiptir. DRAGON Skorunu hesaplamak için nörogörüntülemeye ihtiyaç vardır. Erken dönem hipodansite bulgusu veya hiperdens serebral arter bulgusu olup olmadığı değerlendirilir (Lesenne ve ark., 2020).

SEDAN Skoru: ile IV tPA uygulanan inme hastalarında semptomatik intrakranyal hemorajik gelişme riskini öngörmeyi hedefleyen bir ölçektir. NIHSS skorlaması ve nörogörüntülenme beraber kullanılarak SEDAN skoru hesaplanır (Li ve ark., 2020).

90 günlük fonksiyonel iyileşme, mortalite, trombolitik tedavisi sonrası semptomatik kanama hakkında öngöründe bulunan bu skorlamalar klinik uygulamada sıkça kullanılmakta olup, literatürü tarandığında bu skorlamaların birbirlerine olan üstünlükleri ile sosyodemografik verileri, vital bulguları ve laboratuvar parametrelerini kombine ederek inceleyen kapsamlı çalışmaların literatürde sınırlı olduğu görülmüştür (Li ve ark., 2020).

Bu çalışmada, validasyonu yapılmış skorlama sistemlerinin 90 günlük fonksiyonel iyileşme, mortalite, trombolitik tedavi sonrası semptomatik kanama hakkında birbirlerine olan üstünlüklerini ve demografik veriler ile laboratuvar bulgularının bunu öngörmedeki yerini incelemek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Epidemiyolojisi

İnme, nüfusun yaşlanmasına bağlı olarak risk faktörleriyle birlikte artan, sosyoekonomik ve sağlık açısından önemli yüke sahip kronik, bulaşıcı olmayan hastalıklar kategorisinde yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme, ölüm nedenleri içinde dünyada iki, gelişmiş ülkelerde ise üçüncü sıradaydı (Sarti ve ark., 2000; Murray CJ ve Lopez, 1997). 1999 yılında inme nedenli ölüm sayısı, dünya çapında 5.5 milyonu aşmıştır (<https://www.who.int/>, Erişim tarihi: 20 Ocak 2024). Mortalitenin yanı sıra uzun süreli komorbiditenin önde gelen nedenlerinden biri de inmedir. Hastaların yaşam boyu maliyetlerinin de 59.800 ile 230.000 dolar arasında olduğu göz önünde bulundurulduğunda hastalar, yakınları ve sağlık hizmeti sunucuları için ruhsal ve sosyoekonomik sonuçlar doğurabilmektedir (Foulkes ve ark., 1988; Caro ve ark., 2000).

Amerika'da her yıl yaklaşık 800 000 kişinin inme geçirdiği tahmin edilmektedir. Bunlardan yaklaşık 600 000'i ilk kez inme geçirirken, 185 000'i tekrarlayan vakalardır. Tüm inmelerin %86'sı iskemik, %11'i intrakraniyal kanama ve %3'ü subaraknoid kanamalardır. AHA, mevcut en yeni verilere dayanarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde 40 saniyede bir inme geçirildiğini hesaplamaktadır. 2010 yılında 11,6 milyon iskemik inme hastası ve 5,3 milyon hemorajik inme hastası bulunmakta olup, bu iskemik inmelerin %63'ünün ve hemorajik inmelerin %80'inin düşük ve orta sosyoekonomik seviyeye sahip topluluklarda meydana geldiği gösterilmektedir (Krishnamurthi ve ark., 2015).

Kadınlarda her yıl erkeklere göre ortalama 55.000 daha fazla inme vakası görülmektedir [NINDS] (Kleindorfer ve ark., 2010). Framingham Kalp Çalışmasında (FHS) 55-75 yaş arası kadınlarda hayat süresince inme riski %20, erkeklerde ise bu oran %15 olarak bulunmuştur. Genç ve orta yaşlı kadınlarda yaşa özel insidans oranları erkeklere nazaran belirli ölçüde daha düşük bulunmakla beraber, yaş arttıkça kadınlardaki insidans artmaktadır sonuç olarak en yaşlı yaş gruplarında kadınlar için insidans oranlarının daha yüksek olduğu çalışmalar mevcuttur (Reeves ve ark., 2008;

Vega ve ark., 2009). 75-84 yaş arası hariç tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre inme görülme sıklığının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Aked ve ark., 2018). Bir başka çalışmada da iskemik inme sıklığının erkeklerde daha yüksek olduğu saptanırken, iskemik inmeden dolayı gerçekleşen ölümlerin kadınlarda sık olduğu görülmüştür (Feigin ve ark., 2017). Genel ölüm oranlarına bakıldığında ise Dünya çapında 2,7 milyon kişi iskemik inmeden, 3 milyon kişi intrakraniyal kanamadan ve 400 bin kişi subaraknoid kanamadan öldüğü tespit edilmiştir. TÜİK'in raporuna göre de ülkemizde her yıl ortalama 38.000 ila 39.000 kişi inme nedeniyle hayatını kaybetmektedir (<https://data.tuik.gov.tr/>, Erişim tarihi: 25 Şubat 2024).

Yaş ile insidans arasındaki ilişki incelendiğinde, inme riskinin yaşla birlikte arttığı görülmüştür (Brown ve ark., 1996). 50 yaşın üzerindeki nüfusta inme insidansı her on yılda iki kattan fazla artmaktadır (Wolf ve ark., 1992). İnme vakalarının %5-10'u kadarının 50 yaş altında meydana geldiği tespit edilirken, bir başka çalışmada ise 20-64 yaş arası genç erişkinlerin vakaların %31'ini oluşturduğu saptanmıştır (Caro ve ark., 2000; Krishnamurthi ve ark., 2015). 85 yaş ve üzeri inme geçirenlerin ise tüm vakaların %17'sini oluşturduğu görülmüştür. (Nedelchev ve ark, 2005; Russo ve ark., 2011; Dehlendorff ve ark., 2015)

2.2 Serebral Vasküler Anatomi

Beyin, vücuttaki metabolik açıdan en faal organlardan biridir ve bu aktivite iyi bir kan akışı gerektirir. Beyindeki arteriyel kan akışı, aortik arkustan çıkan iki internal karotid arter ve iki vertebral arter olmak üzere dört ana arteriyel trunkus ile sağlanır. Bu arterler beynin anterior bölgesinde “karotis sistemini” diğer adıyla “ön dolaşım”ı ve beynin arkasında “vertebrobaziler sistem”i yani “arka dolaşım”ı oluşturur (Afifi, Functional Neuroanatomy Text and Atlas, 2011). Solda arkus aortadan, sağda ise brakiosefalik trunkustan çıkan internal karotid arterler ana karotid arterin dallarıdır. Vertebral arterler her iki taraftaki aortik arkta çıkan subklavyen arterlerden kaynaklanır, foramen magnumdan geçerek baziler arterleri oluşturmak üzere birleşir. Willis poligonu, beyin tabanında anterior kommunikan arter (AcoA) aracılığıyla ön sirkülasyonların, posteriorkommünikan (PcoA) arter aracılığıyla arka sirkülasyonların birleşimi ile oluşur. Karotid arter iki parçaya ayrılarak anterior ve orta serebral arteri, baziler arter ise ikiye ayrılarak posterior serebral arteri oluşturur (Şekil 1.1). Bu

arterlerin beyinde yüzeyel ve penetran dalları vardır. Yüzeyel dallar subaraknoid boşlukta geçen dallardır. Her ana arterin belirli bir perfüzyon alanı ve bu damarların arasında bağlantı alanları (sınır alanı, watershed alanı gibi) vardır. Vertebrobaziler sistemden çıkan dallar aynı zamanda beyin sapı ve serebelluma arteriyel kan akışı da sağlar (Afifi, Functional Neuroanatomy Text and Atlas, 2011).

2.3. Klinik Serebrovasküler Fizyoloji ve İskemik İnme Patofizyolojisi

Serebral kan akımı 100 gr beyin dokusu başına ifade edilir ve normal şartlarda ortalama 50 ml/100gr/dk'dır (Lassen, 1985). Beyin dokusunun geri dönüşü olmayan enfarktüsünün ilerlemesi, serebral kan akışındaki azalmanın süresine ve kapsamına bağlıdır. Serebral kan akışı yaklaşık %50 kadar azalırsa hasta asemptomatik kalabilir. Daha fazla düşüş, geri dönüşümlü nörolojik fonksiyon bozukluğuna ve iskemik bulgulara yol açar. İskemiye neden olan düşük akım hızı uzun süre devam ettiğinde bu durum geri dönüşü olmayan doku hasarına yol açan ve serebral enfarktüs veya iskemik inme ile sonuçlanan patofizyolojik bir zinciri tetikler (Steven K. Feske, 2021). Oluşan doku hasarı, güçlü bir iskemik merkez ve daha az iskemik dokuyu çevreleyen heterojen bir yapı olarak düşünülebilir. İskemik inmede ortaya çıkan hipoksi ve glukoz açlığına bağlı mitokondriyal inhibisyon sonucunda adenosin trifosfat (ATP) içeriğinde azalma gözlenir. Bu durum bir yandan anaerobik glikolizi uyararak asidoza yol açarken, diğer yandan hücre zarındaki iyon kanallarının fonksiyon kaybına neden olur. Na^+/K^+ ATPaz ve Ca^{+2} ATPaz iyon pompalarının inaktivasyonu, hücrelere sodyum ve kalsiyum girişini artırarak sitotoksik ödeme yol açar (Deb ve ark., 2010). Kalsiyumun hücrelere girişi Ca^{+2} 'ye bağlı proteazları, lipaz ve deoksiribonükleazları aktive ederek hücre parçalanmasına yol açar (Kristian, Siesjö, 1998). Hücre dışı ortamda artan glutamat, NmetilDaspartat reseptörlerinin ve alfaamino3hidroksi5-metil4izoksazolpropiyonik asit reseptörlerinin aşırı uyarılmasına neden olur, bu da hücre içi kalsiyumun oksidasyona geçişini artırır (Doyle ve ark., 2008). Bu, oluşan serbest radikaller, artan uyarıcı maddeler ve bozulan iyonik denge nedeniyle iskeminin komşu hücrelere yayılmasına neden olur (Crack ve Taylor, 2005).

2.4. İskemik İnmenin Sınıflandırılması

2.4.1 Klinik sınıflandırma

Bamford ve ark. 1991 yılında klinik bulguları vurgulayan bir sınıflandırma oluşturdu. Bu sınıflandırma, serebrovasküler beslenmeye ilişkin klinik bulgularla birlikte erken prognoza katkı sağlar (Bamford ve ark., 1991).

Ön Dolaşım Enfarktüsü (TACI): Eş zamanlı olarak bilinç, hareket ve duyu bozukluğu meydana gelebilir. Afazi, diskalkuli, görme bozuklukları ve görme alanı defektlerini içeren ciddi kortikal fonksiyon bozukluğu gözlenir. Prognoz genellikle kötüdür ve komplikasyonlardan kaynaklanan yüksek ölüm oranı vardır (Bamford ve ark., 1991).

Kısmi Ön Sirkülasyon Enfarktüsü (PACI): Üç TACI bileşeninin ikisinde, yalnızca daha yüksek kortikal işlev bozukluğu veya duyuşsal veya motor eksiklikler gözlenir ve laküner enfarktüse göre daha sınırlıdır. Prognoz iyidir. (Bamford ve ark., 1991).

Lacunar Enfarktüs (LACI): Sadece motor ya da sadece duyu bozukluğu, ataksik hemipleji ve dizartri gibi bulguları içerir. Prognozu diğerlerine göre nispeten iyidir (Unger ve ark., 1988).

Posterior dolaşım enfarktüsü (POCI): Bu grup, Wallenberg sendromu, serebellar enfarktüs ve beyin sapı lezyonları gibi vertebrobaziler sistemi içeren enfarktüsleri içerir. Prognoz genellikle iyidir. Nüks oranları yüksektir (Unger ve ark., 1988).

2.4.2. Etiyolojik sınıflandırma

İskemik inmenin etyolojik sınıflandırılmasının amacı doğru ve hızlı tanı koyup, en uygun tedaviyi en hızlı şekilde vermek ve spesifik özelliklere sahip alt grupların riskini belirlemektir. Bu alanda en yaygın kullanılan sınıflandırma, “Akut İnme Tedavisinde 10172 Organizasyonu (TOAST)” dur (Tablo 2.3) (44). Etyolojik açıdan enfarktüslerin yaklaşık %50’den fazlası büyük arter ateroskleroza, %15’i kardiyoembolizmden ve %1’i küçük damar oklüzyonundan kaynaklanmaktadır. Hastaların yaklaşık %25-40’ında etiyojoloji belirlenememektedir (Chen ve ark., 2012).

Büyük Arter Aterosklerozu: Hastaların yaklaşık %15-40'ı bu gruba aittir. Etiyolojik

açından ise, kliniğe neden olan iskemik bölgeyi besleyen intrakraniyal veya ekstrakraniyal damarlarda aterosklerotik darlık varsa veya etiyoolojiye bakılmaksızın plakta ülserasyon veya trombüs varsa aort ateroskleroza düşünölmelidir. Plak kaynaklı emboli ve nadiren hemodinamik bozulma ve stenoza bağı hipoksi, inmenin patofizyolojisine katkıda bulunur (Daroff ve ark., 2015). Watershed enfarktları sıklıkla orta posterior serebral arter (PMCA), anterior orta serebral arter (AMCA), beyin tabanındaki perforan arter bölgesi ve inen meduller arteriyoller gibi güçsüz anastomoz alanlarında görölür. (Rim ve ark., 2016). Erken tekrarlama riski en yüksek olan inme türüdür (Emre M, Nöroloji Temel Kitabı 1. basım, Güneş Tıp Kitabevleri. 2013).

Ön dolaşımda, ana karotid arter (CCA) bifürkasyonu ve ipsilateral orta karotid arter (MCA), ateroskleroza duyarlı spesifik bölgeler olarak tanımlanmıştır ve ön dolaşımdaki inmenin en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir (Fu ve ark., 2018). Görüntüleme testleri ile arter içindeki 1,5 santimetreden daha büyük enfarktlar tespit edilir. Anjiyografi ile de etkilenen arterde %50 veya daha büyük stenoza veya tıkanma saptanabilir (Adams ve ark., 1993; Utku ve Çelik, 2005).

Aort ateroskleroza bağı inme, geçici iskemik atak (GİA)'dan malign MCA sendromuna kadar kliniklerle ortaya çıkabilir. Geçici görme kaybı, retinal arterlere giden kan akışının azalması sonucu oluşan ve bir gözde tam veya fokal görme kaybıdır ve bir GİA olarak kabul edilir (Steven K. Feske, 2021).

İnternal karotid arter (ICA) veya vertebral arter diseksiyonu, büyük arter hastalığının ikinci en sık nedenidir. İlave risk faktörü olmayan genç hastalarda ve belirli predispozan faktörlerin bulunduğu hastalarda inmenin sık görülen bir nedenidir (Steven K. Feske, 2021).

Kardiyoembolizm: Bütün iskemik inmelerin ortalama %20'sine sebep olmaktadır. Kardiyak emboli tanısı koymak için kardiyak embolinin en az bir nedeninin tanımlanması gerekir. Birden fazla damarın beslediğı bir bölgede meydana gelen sistemik emboli veya GİA bulguları tanıyı destekler. Klinik ve görüntüleme bulguları aort ateroskleroza benzerdir. Klinik tabloda ani ve ciddi değışikliklere neden olur, nöbetler eşlik edebilir, bilinç değışikliğine neden olabilir. Bazı durumlarda nörolojik bulgular aniden düzelebilir (50). Eşlik eden durum olarak atriyal fibrilasyon (AF) ve

miyokard enfarktüsü (MI) sıklıkla yaşlılarda görülürken, kalp defektleri daha genç yaş gruplarında görülmektedir. Çocuk yaş grubunda ise konjenital kalp hastalıkları sıklıkla beraber görülmektedir (Ropper ve Samuels, 2011). Transözofageal ekokardiyografinin yaygınlaşmasıyla birlikte kardiyak embolik kaynakların saptanma oranı da artmıştır. (Marini ve ark., 2001).

Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner enfarkt): Bu durum, perforan arterlere kan akışının azalması nedeniyle oluşur. Beyin sapı, bazal ganglionlar, talamus, korona radiata, iç kapsülde izlenmektedir (Adams ve ark., 1993). Hastalar lezyon ve klinik bulgularla veya çapı 1,5 cm'den daha küçük subkortikal veya beyin sapı lezyonuyla uyumlu normal BT/MRI taramasına sahiptir (Balkan ve ark., 2002). Laküner enfarktüsler mikroaterom, lipohyalinoz gibi çeşitli mekanizmalarla meydana gelebilir. Mikroateromlar, daha büyük perforan arterlerin proksimal kısmını istila eden ve daha büyük boşluklar oluşturan, tipik olarak 200 ila 400 nanometre boyutunda köpük hücre plaklarıdır. Bu, patolojik olarak tanınan en yaygın nedendir. Lipohyalinoz ise, uzun süre kontrolsüz hipertansiyonun bir neticesi olarak meydana gelen serebrovasküler bir hastalıktır. Damar duvarı yapısını bozarak daha küçük çaplı perforan arterlerin tıkanmasına neden olur (Kutluk, İskemik İnme, 2004). Lezyonlar öncelikle subkortikal alanlarda subklinik enfarktüsler olarak ortaya çıkar, ancak kritik alanlarda görüldüğünde klinik olarak ortaya çıkar (Balkan ve ark., 2002).

Diğer Nedenlere Bağlı İskemik İnme: Ateroskleroz ile ilişkisiz vaskülopatiler, pıhtılaşma bozuklukları ve kan bozuklukları gibi nadir görülen inme nedenleri bu gruba girer. Boyutu ve lokasyonu ne olursa olsun klinik ve Bilgisayarlı Tomografi ve/veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (BT/MRG) bulguları vardır. Laboratuvar testleri ve arteriyografi gibi testler inmenin nedenlerinden birini ortaya çıkarabilir. Büyük arterlerin kardiyoembolisi ve ateroskleroza dışlanmalıdır (Yesilot ve ark., 2013).

Kaynağı bilinmeyen iskemik inme: Tüm inmelerin %40'ını oluşturduğu düşünülmektedir (Haojie ve ark., 2019). Tetkiklerin eksik olduğu, birden fazla olası nedenin olduğu ve ayrıntılı inceleme sonucunda herhangi bir neden bulunamadığı durumlarda hastalar bu gruba alınır. Santral ve kardiyak görüntüleme ve protrombotik durumlara yönelik laboratuvar testleri yapılmalıdır (Fonseca ve ark., 2015).

2.5. İnmenin Risk Faktörleri

Akut iskemik inmeye yönelik trombolitik tedavi ve diğer terapilerdeki ilerlemelere rağmen, birincil korunma, inme tedavisinde en efektif tedavi modalitesi olmaya devam etmektedir. İnme için risk faktörleri, çok sayıda katılımcı ile yürütülen çok merkezli, randomize epidemiyolojik çalışmalardan belirlenmiştir. Bu çalışmalar risk faktörlerinin kontrol altına alınmasının inme insidansını azalttığını göstermektedir. Tedavi edilemeyen ve tedavinin inme görülme sıklığını etkilemediği düşünülen risk etmenleri "değiştirilemez risk faktörleri" diye kabul edilirken, tedavinin inme sıklığını azaltabileceği düşünülen risk etmenleri "değiştirilebilir risk faktörleri" olarak kabul edilir (Adams ve ark., 2003).

Değiştirilemeyen risk faktörleri: Yaş, inme gelişimi için daimi bir risk faktörüdür; inme görülme sıklığı 50 yaşından sonra her on senede bir iki katına çıkar. Erkeklerde görülme sıklığı daha fazla olmakla birlikte, inme 35-44 yaş arasında ve 85 yaş üstünde kadınlarda daha sık görülmüştür. İnmeden ölüm oranı, yaştan bağımsız olarak kadınlarda daha yüksek saptanmıştır (Arboix, 2015; Midi ve Afşar, 2010). Hamilelik, oral kontraseptifler ve lohusalık döneminin, 35 ila 44 yaş arası kadınlarda daha yüksek inme insidansına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Irk söz konusu olduğunda inme görülme sıklığının siyah insanlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (Goldstein ve ark., 2006; Kutluk; 2004). İnmenin genetik etiyojisi net olarak anlaşılmamasına

rağmen araştırmalar, inmenin muhtemelen poligenik olduğunu, genetik etkilerin hipertansiyon (HT), dislipidemi ve Diyabetes mellitus (DM) gibi yerleşik risk faktörleriyle ilişkili olduğunu ileri sürülmüştür (Lubitz ve ark., 2010; Dichgans, 2007). İnme duyarlılığının genetik aktarımında birinci derece akrabalarda ailesel inme olması, yaşam tarzı, kültürel ve çevresel faktörler ve genler arasındaki etkileşimler yoluyla inme gelişme olasılığını artırmaktadır (Dichgans, 2007). İskemik inme alt tipleri ile genetik yapı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada aile öyküsünün kardiyoembolizm dışında önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür (Jerrard-Dunne P ve ark., 2003).

Değiştirilebilir Risk Faktörleri: Hipertansiyon, en önem arz eden değiştirilebilir risk faktörüdür. Kan basıncı değerinin 140-160 / 90-95 arasında olması inme riskini 1,5 kat

arttırmaktadır. Kan basıncını orta düzeylerde bile düşürmek inme riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir (Palomeras ve Casado, 2010). Kronik HT'nin etkileri aynı zamanda mikro kanamaların, sessiz enfarktüslerin, beyaz cevher lezyonlarının ve beyin atrofisinin patofizyolojik mekanizmalarını da desteklemektedir (Arboix, 2015).

Diyabetes mellitusta, glikolize hemoglobinin düzeyindeki (HbA1c) her %1'lik artış, göreceli inme riskinde artışla ilişkilidir. (Hong ve ark., 2013). DM aynı zamanda aterotrombotik inme için de bağımsız bir risk faktörüdür (Arboix, 2015). Diyabete küçük damar hasarına sebep olarak inmeye neden olabilir. Ayrıca insülin direnci de inme için bir risk faktörüdür (Luitse ve ark., 2012).

Kalp hastalığı, hastaların üçte birinde ortaya çıkan akut serebrovasküler olayların ikinci en yaygın nedenidir. Atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter, kardiyembolik inme için değiştirilebilir ana risk faktörleridir. Yaşlanmayla beraber atriyal dokunun anormal gelişimi, atriyal kalp hastalığına yol açarak hem atriyal fibrilasyona hem de tromboemboliye yol açmaktadır (Boehme ve ark., 2017). Ek olarak sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ve iskemik inme sıklığı arasında ise ters orantı mevcuttur (Arboix, 2015).

Bir başka önemli değiştirilebilir risk faktörü olan sigara olup hem erkeklerde hem de kadınlarda serebrovasküler hastalık için zemin hazırlar. Aterosklerozun ilerlemesini etkiler ve plak yükünü artırır. Sigara içmek kanın viskozitesini artırır ve fibrinojen ve trombosit agregasyonu yoluyla endotele doğrudan zarar verir. Aynı zamanda kan basıncının artmasına da neden olur. Pasif içicilik aktif içicilik kadar olmasa da inme riskini artırır (Arboix, 2015).

Hiperkolesterolemi ile inme arasındaki ilişkiye ilişkin çelişkili epidemiyolojik kanıtlara rağmen, kolesterolü statinlerle düşürmek, kardiyembolik olmayan inme hastalarında iskemik inme insidansını azalttığı görülmüştür. Statin tedavisi ile LDL kolesterolündeki azalma, inme riskini yaklaşık %20 azaltır (Hong ve ark., 2013).

2.6. İskemik İnmede Tanı ve Değerlendirme

Anamnez ile fizik muayene inme tanısının merkezinde yer almaya devam etmektedir. İskemik inme öyküsünün önemli özelliği hızlı başlangıcıdır. İskemik inmenin en sık izlenen fizik muayene bulguları fokal zayıflık ve konuşma bozukluklarıdır. Birçok durumda tıbbi öykü, fizik muayene, kan şekeri ölçümleri, elektrokardiyografi, oksijen satürasyonu ve kontrastsız kranyal BT akut tedaviyi yönlendirmek için yeterlidir (Yew ve Cheng, 2008).

İskemik inmeli hastaların tıbbi öyküsünde bulguların başlangıç zamanının belirlenmesi önemlidir. Bulguların başlama zamanlaması, hastanın IV tPA ve endovasküler trombektomi tedavisine uygunluğunu belirleyen en önemli faktördür. Mekanik trombektomiden önce şikayetlerin başlamasına müteakip 4,5 saat içinde intravenöz tromboliz önerilir (Demaerschalk ve ark., 2016).

İnme durumunda bulgular beynin etkilenen bölgesine göre değişir. Sol hemisfer inmesinin yaygın bulguları arasında afazi, sağ hemipleji ve sağ hemianopsi bulunur. Sağ hemisferde solda ihmal, sol hemipleji ve sol hemianopsi meydana gelir (Yew ve Cheng, 2008). Posterior dolaşım veya infratentoryal inmede çift görme, bulber paralizi, yutma güçlüğü, tek taraflı dismetri ve koordinasyon bozukluğu ile bilinç azalması dâhil olmak üzere çok şikayet ile başvurabilir (Demaerschalk ve ark., 2016).

İnme hastasında olası tedavi seçeneklerini ve şiddeti değerlendirmek amacıyla bilinç düzeyi, görsel ve motor fonksiyon, duyuşal, serebellar fonksiyon ve dil becerisine odaklanan NIHSS kullanılarak değerlendirme yapılır. Sonuçlar, 0 ile 42 arasında değişen bir toplam puan oluşturacak şekilde toplanır (puan ile inme şiddeti arasında doğru oran vardır) (Kwah ve Diong, 2014).

2.7. İskemik İnmede Laboratuvar Tetkikleri

Laboratuvar testleri iskemik inmede risk faktörlerini, nedenleri, komplikasyonları saptamaya ve ayırıcı tanısını yapmaya yardımcı olur. Bu nedenle kan sayımı, protrombin zamanı (pTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), serum glukoz düzeyi, HbA1c, kreatin ve açlık ya da tokluk lipid profilini içeren laboratuvar testleri önerilmektedir (Kleindorfer ve ark., 2021). Akut iskemik inme sırasında

hipoglisemiye pek rastlanmaz ve varlığında antidiyabetik ilaçlar sorgulanmalıdır. Hipoglisemi yeterince şiddetli hale geldiğinde inme benzeri semptomlar ve nöbetler gibi otonomik ve nörolojik semptomlara sebep olduğu da gözden kaçmamalıdır. Hipogliseminin hızlı bir şekilde çözülmesi durumunda bu tür semptomlar kolayca tersine çevrilebilir. Ancak tedavi edilmediği takdirde şiddetli veya uzun süreli hipogliseminin de kalıcı beyin hasarı yapma etkisi mevcuttur. Bu sebeple akut iskemik inme geçiren hastalarda serum glukoz düzeyinin mümkün olan en kısa sürede ölçülmesi düşük değerlerin (< 60 mg/dL) acilen düzeltilmesi gerekir (Jauch ve ark., 2013).

2.8. İskemik İnmede Görüntüleme

2018 AHA/ASA Akut İskemik İnme Hastalarının Yönetimi Kılavuzunca, bütün inme hastaları için beyin görüntüleme önerilmektedir (Powers ve ark., 2019).

Beyin Bilgisayarlı Tomografi: Kontrastsız: Beyin BT, erken iskemik değişiklikleri göstermeye yönelik özgül ancak az duyarlı bir araçtır (Herpich ve Rincon, 2020). İnmenin BT bulgularını tanımlamak için üç ana evreleme kullanılır: akut evre (24 saatten az), subakut evre (24 saat - 5 gün) ve kronik evre (birkaç hafta). Görüntülemede akut iskemik inmeye, hafif ama önemli bir değişiklik olan sitotoksik ödem eşlik eder. Akut dönem olarak adlandırılan bulgular arasında hücre içi ödem, gri ve beyaz madde arasındaki normal farklılaşmanın kaybı ve kortikal sulkusların kaybolması yer alır. Subakut inme görüntülemesinde ise daha büyük bir kütle etkisini, azalmış atenüasyonu ve iyi sınırlı vazojenik ödemi görülür. Bu aşamada kütle etkisi veya herniasyon oluşma riski en yüksektir. Kronik inmede beyin dokusunun kaybı güçsüzlükle kendini gösterir. Proksimal MCA trombüsü ise, akut fazda gözlenebilir ve yüksek konsantrasyon (hiperkonsantrasyon MCA) olarak kendini gösterir (Birenbaum ve ark., 2011).

Alberta İnme Programı Erken BT Skoru (ASPECTS): Kontrastsız beyin tomografisi MCA enfarktüsünün ciddiyetini belirlemek için kullanılır. ASPECTS ≥ 6 , akut inme tedavisine yönelik en son AHA kılavuzlarında endovasküler tedavi için bir seçim kriteri olarak kabul edildi (Powers ve ark., 2015). Beyin Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA): İlk 24 saat içinde başlayan iskemik inme hastalarının ilk değerlendirmesinde bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (BTA) ve beyin bilgisayarlı

tomografisinin kullanılması, büyük damar tıkanıklıklarının tespitini artırır ve bu tablodaki inmeli hastalarda sonuçları iyileştirdiği görülmüştür (Mayer ve ark., 2020).

Manyetik Rezonans Görüntüleme: İskemi tespitinde MRG'nin BT'den daha duyarlı olduğu iyi bilinmektedir ve son deneysel MRG çalışmaları da MRG'nin akut inmeyi görüntülemeye daha duyarlı olduğunu doğrulamıştır. Bulguların başlangıç zamanı bilinmeyen hastalar için tercih edilen görüntüleme yöntemleri ise Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), FLAIR ve yüksek hassasiyetli sekanslı MRG'dir. Bu görüntüleme sayesinde kanama dışlanabilir ve FLAIR tutarsızlığının varlığına işaret edebilir; bu da belirtilerin başlangıcı bilinmeyen bir inmede intravenöz tromboliz için akut pencere dönemi içinde olduğunu düşündürür (Simonsen ve ark., 2020).

Öykü ve fizik muayene inme tanısının merkezinde yer almaya devam etmektedir. Hızlı başlangıcı en önemli özelliklerinden biridir. İskemik inmenin en sık görülen fizik muayene bulguları tek taraflı kas güçsüzlüğü ve fonasyon-artikülasyon bozukluklarıdır. Çoğu durumda tıbbi öykü, kapsamlı fizik muayene, kan şekeri ölçümleri, elektrokardiyografi, oksijen saturasyonu ve kontrast içermeyen BT akut tedaviyi yönlendirmek için yeterlidir (Yew ve Cheng, 2008).

İskemik inmeli hastaların tıbbi öyküsünde bulguların başlangıç zamanının belirlenmesi önemlidir. Bulguların başlama zamanlaması, hastanın IV tPA ve endovasküler trombektomi tedavisine uygunluğunu belirleyen en önemli faktördür. Mekanik trombektomiden önce bulguların gelişimini takiben 4,5 saat içinde intravenöz trombolitik tedavi önerilir (Demaerschalk ve ark., 2016).

İnme durumunda bulgular beynin etkilenen bölgesine göre değişir. Sol hemisfer inmesinin yaygın bulguları arasında afazi, sağ hemipleji ve sağ hemianopsi bulunur. Sağ hemisferde solda ihmal, sol hemipleji ve sol hemianopsi meydana gelir (Yew ve Cheng, 2008). Posterior dolaşım veya infratentoryal inme diplopi, bulber paralizisi, disfaji, tek taraflı dismetri ve koordinasyon bozukluğu ve bilinç azalması dâhil olmak üzere çok daha fazla bulgu ile başvurulabilir (Demaerschalk ve ark., 2016).

İnme hastasında olası tedavi seçeneklerini ve şiddeti değerlendirmek amacıyla bilinç düzeyi, görsel ve motor fonksiyon, duyuşal, serebellar fonksiyon ve dil becerisine

odaklanan NIHSS kullanılarak değerlendirme yapılır. Sonuçlar, 0 ile 42 arasında değişen bir toplam puan oluşturacak şekilde toplanır (puan yüksekliği ile şiddeti arasında doğru orantı mevcuttur) (Kwah ve Diong, 2014).

2.9. Akut İskemik İnme Tedavisi

2.9.1. İntravenöz trombolitik tedavi

Akut iskemik inmede şikayetlerin başlangıcına müteakip 4,5 saate kadar yapılabilen IV tPA tedavisinin klinik sonlanımı iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (Powers ve ark., 2019; Holmes ve ark., 2015). IV tPA uygulamadan önce hastanın detaylı fizik muayene ve tam nörolojik muayenesi, kan şekeri ölçülmesi varsa hipogliseminin düzeltilmesi, kontrastsız kranyal BT ile kanamanın dışlanması, kan basıncının kontrolü, eğer kan basıncı $> 185/110$ mmHg ise düşürülmesi ve NIHSS hesaplanması gerekmektedir. Trombolitik planlanan hastada bu seviyelerin üstündeki kan basıncı değerleri IV ajanlarla ayarlanmalı ve tedavi sonrasında minimum 24 saat boyunca gözlenmelidir (Powers ve ark., 2019).

IV tPA tedavisi kullanılan iki ana ilaç alteplaz ve tenekteplaz'tır. Alteplaz, plazminojeni plazmine parçalayan rekombinant bir tPA formudur. Plazmin daha sonra fibrin ağını çözer ve kan pıhtısını çözer (Campbell ve ark., 2019). Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Klinik Enstitüsü'nün yayınladığı inme ve geçici iskemik atak kılavuzlarında, başvuru anından önceki ilk 4,5 saat içinde bulgu gelişen ve kanama ihtimali ekarte edilen iskemik inme hastalarına alteplaz uygulanmasının önerildiği belirtilmektedir (<https://www.nice.org.uk>, Erişim tarihi 25 Mart 2024). Tenekteplaz, alteplazdan daha uzun yarı ömre sahip, bolus olarak uygulanabilen, fibrin özgüllüğü daha yüksek olan bir rekombinant tPA'dır (Tanswell ve ark., 2002). Çeşitli çalışmalar geçerliliğini ve güvenilirliğini ortaya koymuştur ve pratik kullanıma konulmaya başlamıştır (Coutts ve ark., 2018). IV tPA tedavisinin başlatılması düşünülürken mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar dikkate alınmalıdır.

Akut iskemik inmede alteplaz dozu 0,9 mg/kg'dan hesaplanır. Dozun %10'u bolus olarak uygulanır ve geri kalanı bir saat boyunca infüze edilir. Maksimum doz 90 mg'dır (Majidi ve ark., 2018). IV tPA alan hastalarda 24 saatin sonunda ve sekonder profilaksiye başlanmadan önce kontrol BT değerlendirmesi yapılmalıdır. IV tPA

tedavisinden sonra hastalar yan etkiler açısından izlenmelidir. Tedavinin ana yan etkisi intrakranyal kanamadır, özellikle de genellikle ilk 36 saat içinde beliren hemorajik inme dönüşümüdür. İnfüzyon sırasında veya sonrasında nörolojik durumun bozulması uyarıcı bir işaret olmalıdır. Nörolojik bozulma durumunda tedavi derhal durdurulmalı, kontrast içermeyen BT görüntülemesi alınmalı, tam kan sayımı, aPTT, INR, protrombin zamanı, fibrinojen gibi kan testleri yapılmalıdır. Ayrıca etkili kan basıncı kontrolü ile beraber kriyopresipitatın veya transeksamik asidin trombolitik etkilerinin tersine çevrilmesi için kullanılabilir. Bunların yanı sıra hastalar dekompresyon için beyin cerrahi uzmanı tarafından değerlendirilmelidir (Powers ve ark., 2019).

2.9.2 Endovasküler trombektomi

Akut iskemik inmeli hastalarda tıkalı damarı yeniden açmak için kullanılan perkütan endovasküler tedavilerdir. Yakın zamanda yayınlanan çalışmalar (MR CLEAN, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME ve ESCAPE) bulguların başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde başvuran ve proksimal arterde oklüzyon tespit edilen kişilerde başarılı sonuçlar geliştiğini göstermiştir. Beş çalışmanın sonuçları, mekanik trombektomi uygulanan hastaların %4,4'ünde intrakraniyal kanama meydana geldiğini göstermiştir. Bu oran mekanik trombektominin oldukça güvenli olduğunu göstermektedir (Goyal ve ark., 2016). Yakın zamanda yayınlanan DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarına göre perfüzyon ve enfarktüs uyumsuzluğu olan dikkatle seçilmiş hastalarda endovasküler tedavi için zaman penceresi 24 saate kadar uzatılabilmektedir (Albers ve ark., 2018; Nogueira ve ark., 2018).

2.10. İskemik İnmenin Takip ve Tedavisinde Genel Komplikasyonlar

Beyin ödemi: Akut Beyin ödemi: Akut serebral enfarktüsü, genellikle enfarktüse bağlı oluşan doku ödeminin sebep olduğu kötüleşme takip eder. Serebral ödem daha ziyade büyük hacimli enfarktlarda daha sık görülür. Ancak hastanın yaşı, öncesinde beyin parankiminde atrofi varlığı, inmenin lokalizasyonu, hacm gibi faktörlere bağlı olarak, ödem sessiz seyreden bir durumdan hızlı ve ölümcül sonuçlara kadar ilerleyebilen çeşitli klinik bulgular gösterebilir. Enfarktüs sonrası hüce ölümüne bağlı oluşan ödem normalde enfarkt gelişmesinden yaklaşık üç - dört gün sonra ortaya çıkabilse de, büyük hacimde nekrotik dokunun erken reperfüzyonu, ilk 24 saatte ödem gelişimini büyük

miktarda hızlandırabilir ve bu durumda malign ödem ismini alır. Posterior fossa enfarktüsü olan hastalarda ise, lokalizasyonu sebebiyle hayatı önem arz eden ödeme karşı erken girişimler için dikkatli gözlem gerektirmektedir (Jauch ve ark., 2013).

Beyin ödemini engellemek için sıvı alımının kısıtlanması, aşırı glukoz verilmesinden kaçınılması, varsa solunum sıkıntısının giderilmesi ve hipertermi tedavisi gibi farklı tıbbi müdahaleler zaman içerisinde önerilmiştir. Bunlara ek olarak, özellikle serebral vazodilatasyona neden olan antihipertansif ajanlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca yatağın başını 20 ila 30 derece arasında yükseltmek, venöz drenaja yardımcı olacağından uygulanabilir. Bu işlemlerle amaçlanan ödem oluşumunu ve intrakraniyal basınçta klinik olarak anlamlı yükselişleri önlemektir. Kafa içi basınç (ICP) yönetim planları, hiperventilasyon, hipertonic salin veya ozmotik diüretiklerin infüzyonu, beyin omurilik sıvısının drenajı ve dekompresyon cerrahisi dâhil olmak üzere travmatik beyin hasarı ve intrakraniyal kanama olgularında kullanılanlara benzerdir (Steiner ve ark., 2006; Wagner ve ark., 2011).

Epileptik nöbet: İskemik inmeden sonra bildirilen nöbet insidansı %10'dan azdır (Kilincer ve ark., 2005). Ancak iskemik enfarktüs sonrası hemorajik transformasyon gelişen hastalarda nöbet görülme sıklığında artış bildirilmiştir (Burn ve ark., 1997). Bunlara ek olarak nükseden ve geç başlangıçlı nöbetler de görülebilmektedir (Awada ve ark., 1999).

İskemik inmede trombolitik uygulaması ve mekanik tromboektomi sonrası gelişen kanama: İntrakraniyal hemoraji endovasküler tedavi sonrası gelişen en ciddi komplikasyonlardan biridir. Trombolitikle alakalı kanama mekanizmaları önceden var olan bir fibrin tıkaçının fibrinolitik ajan ile çözülmesi, koagülasyon faktörlerinin inaktivasyonu ile sistemik hemostazın etkileşimi, heparin gibi tedaviler sonrası kanama (Yaghi ve ark., 2017).

İntraserebral kanamalar sıklıkla geç bir bulgu ile ortaya çıkarlar. Bu kanama trombolitik etkenin dolaşımdan uzaklaştırılmasından sonra bile devam edebilir (More ve Vincent, 1992). Bu durum trombolitik aktivitenin lokal etkisinden ve vasküler değişikliklerden kaynaklanabilir (Balami ve ark., 2018). Otopsi çalışmalarında, trombo-embolik inmelere ölenlerin yaklaşık %50-70'inde hemorajik

transformasyon gösterilmiştir. meydana geldiğini göstermiştir. Subakut kanamanın tespitinde için MRG'nin daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Embolik inmelere sonra iki çeşit kanama paterni sık görülür bunlar, hemorajik transformasyon ve parankimal hematomdur. İskemik bölgeyle sınırlı peteşiyal kanamaya hemorajik transformasyon adı verilirken kitle etkisi gösteren ve ventriküllere açılan tabloya intra parankimal hematom denmektedir (Patel ve Mody, 1999). IV tPA'nın uygulanma yoluna göre intraarteriyel veya intravenöz uygulanması arasında fark tespit edilmemiştir (Higashida ve Furlan, 2003). Mekanik trombektomi (MT) sonrası gelişen kanamalar ise yaygın ve potansiyel olarak ciddi komplikasyonlardan olup trombektomi sırasında veya işlem sonrası 72 saat içinde gelişebilir (Papanagiotou ve White, 2016). MT ile tedavi edilen hastaların çoğu, genelde işlemde önce IV tPA da başlanmış hastalar olsa da IV tPA ve mekanik trombektominin kombine kullanımında intrakraniyal kanama riskinde artış olduğunu gösteren kanıt yoktur. Düşük ASPECTS değerlendirmesi, büyük iskemik alan, çok düşük serebral kan akışı ve trombüs büyüklüğünün > 14mm gibi görüntüleme parametrelerinin yanı sıra inmenin derecesi ve diabetes mellitus gibi klinik faktörlerin artmış intrakraniyal kanama riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Uzun trombektomi girişim süresi de artmış kanama riski ile ilişkili bulunmuştur (Soize ve ark., 2013; Jiang ve ark., 2015; Mishra ve ark., 2015). Diğer potansiyel risk faktörleri reperfüzyon hasarı ve cihazla ilişkili damar yaralanması veya delinmesidir (Davis ve ark., 2015).

Konservatif olarak takip edilen iskemik inme hastalarında da asemptomatik intrakraniyal kanama görülebilir (Moto ve ark., 1997). Ancak tPA uygulanan hastalarda tedavinin kısıtlılığına neden olabilecek en ciddi komplikasyon intrakraniyal kanamanın ortaya çıkmasıdır (Lees ve ark., 2010). IV tPA sırasında semptomatik kanama bulguları gelişmesi durumunda tPA uygulaması durdurulmalıdır (Strbian ve ark., 2011). Semptomatik kanama, IV tPA uygulanan ve mekanik trombektomi yapılan ya da antikoagülan kullanılan hastaların %5-6'sında görülür. Bu durum hastane içi ölüm oranının artması ve nörolojik kötü sağ kalım ile yakından ilişkilidir. Ölümcül kanamaların sıklıkla ilk 12 saat içerisinde gelişen kanamalar olduğu literatürde saptanmıştır (Dere ve ark., 2005).

2.11. Kanama ve Kötü Fonksiyonel Sonlanımı Öngörmede Kullanılan Klinik Ölçekler

Modifiye Rankin Skalası (mRS): İskemik inmeye bağlı gelişen bağımlılığı saptamada ve endovasküler işlemler sonrası fonksiyonel iyileşmeyi değerlendirmede kullanılan bir ölçektir (De Haan ve ark., 1995). Ayrıca akut iskemik inme için intravenöz trombolitik veya endovasküler müdahalelerden 90 gün sonra ABD’de inme merkezleri tarafından hasta değerlendirilmesi açısından ana ölçek olarak kullanılmaktadır (Leifer ve ark., 2011).

2009 yılında yayınlanan sistematik bir derlemede, mRS'nin genel güvenilirliğinin orta düzeyde olduğu belirtilmiştir (Quinn ve ark., 2009). Küçük hasta serilerinde yapılan çalışmalarda ise lezyon hacmi ve mRS dereceleri arasında anlamlı ilişkiler olduğu gösterilmiştir (Derex ve ark., 2004; Kluytmans ve ark., 2000; Barber ve ark., 2004). Ek olarak yapılan çalışmalarda mRS skorunun 3’ün üzerinde olmasının ilk 6 aylık kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Ueda ve ark., 1999; Dawson ve ark., 2000). Asıl olarak Modifiye Rankin Skalası (mRS) hastanın bağımlılık durumunu değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Böylelikle nörolojik defisite karşı gelişen mental ve fiziksel adaptasyonlar da değerlendirilmiş olmaktadır. Hastanın inme öncesindeki aktivitelerin tümünü yapıp yapamadığı değerlendirme kapsamındadır (Sulter ve ark., 1999).

SEDAN Skoru: İnme tedavi yöntemlerinin en ciddi komplikasyonu olan semptomatik intrakraniyal kanamayı öngörebilmesi amacıyla kullanılan ölçeklerden SEDAN skoru birçok çalışmada kullanılmıştır. SEDAN skoru ilk olarak Finlandiya’da Helsinki Hastanesi’nde yapılmış bir çalışmada kullanılmıştır. 1995-2002 yıllarında hastaneye akut ön sistem iskemik inmesi sebebiyle kabul edilen ve ilk 4.5 saat içinde IV tPA tedavisi verilmiş 974 hasta alınmıştır. Bu hasta grubunda hemorajik dönüşümü öngörmede SEDAN skorunun prediktif değeri araştırılmıştır. Helsinki Üniversitesinde çalışmaya alınan 974 hastanın 68’inde semptomatik intrakraniyal kanama geliştiği görülmüş ve yüksek SEDAN skorunun kanama gelişme riskinin ile korele olduğu saptanmıştır (Strbian ve ark., 2012).

Böyle bir puanlama, tPA uygulandıktan veya endovasküler işlem yapıldıktan sonra yakın izlem ve yoğun bakım ekibinin takibine ihtiyaç duyan hastaların tanımlanmasına da yardımcı olabilir (Strbian ve ark., 2012). Ölçeğin kullanım kolaylığı avantajlarından biridir. Semptomatik intrakraniyal kanama riskinin öngörülmesi önemlidir. IV tPA ile tedavi için kontrendikasyon olmasa da intrakraniyal kanama oluşumu gelişme riski yüksek hastalar olabileceğinden bu yüksek riskli hastaların, SEDAN skoru ile belirlenmesi gelişebilecek semptomatik intrakraniyal kanamadan koruyucu olabilir (Muengtaweepongsa ve ark., 2015; Von Klemperer ve ark., 2014; De Haan ve ark., 1995). Bu sebeplerin yanında akut iskemik inme için intravenöz trombolitik veya endovasküler müdahalelerden 90 gün sonra ABD’de inme merkezleri tarafından hasta değerlendirilmesi açısından ana ölçek olarak kullanılmaktadır (Leifer ve ark., 2011).

2009 yılında yapılan sistematik bir derlemede, mRS ölçeğinin güvenilirliğinin orta seviyede olduğu belirtilmiştir (Quinn ve ark., 2009). Küçük hasta serilerinde yapılan çalışmalarda ise lezyon hacmi ve mRS puanları arasında anlamlı ilişkiler olduğunu gösterilmiştir (Derex ve ark., 2004; Kluytmans ve ark., 2000; Barber ve ark., 2004). Ek olarak yapılan diğer çalışmalarda mRS skorunun 3’ün üzerinde olmasının ilk 6 aylık kötü sonlanım ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Ueda ve ark., 1999).

ASTRAL Skoru: Kötü nörolojik durum, mekanik trombektomi yapılan ya da IV tPA uygulanan akut iskemik inme hastalarında mRS’nin 3-6 arasında olması olarak ifade edilmiştir. Bu sonucun doğru tayini tedaviye karar veren klinisyen başta olmak üzere hasta ve yakınlarına doğru yönlendirmede bulunacak olması önemlidir (Ntaios ve ark., 2012).

ASTRAL skoru ilk kez Lausanne, İsviçre’de 1645 hasta üzerinde yapılmış bir çalışma ile oluşturulmuş ve iskemik inme geçiren hastanın 90 günlük mRS skorunda 3-6 arasında bir değerle sonlanım ihtimalini tanımayı amaçlamıştır. 2013 yılında Çin’de, yine 2013 yılında Yunanistan’da ve 2016 yılında Brezilya’da yapılan çalışmalar ile validasyonu yapılmıştır (Gaifen ve ark., 2013; Gustavo ve ark., 2016).

ASTRAL skoru hızlı, basit ve maliyetsiz olup ulaşılması kolay 6 parametre sayesinde hastanın fonksiyonel sonlanımı hakkında fikir vermesi nedeniyle kullanımının tavsiye edilmiştir (Gustavo ve ark., 2016). Ancak geniş bağımsız Avrupa veritabanında

yapılan yapılan bir veri analizi, ASTRAL Skorunun 6 benzer prognostik skorla karşılaştırıldığında en iyi performansı gösterdiğini gösterdiğini, fakat yazarlar, prognozu belirlemede tek başına kullanılacak kadar kesin olamayabileceği konusunda uyarmıştır (Kuster ve ark., 2016). Fonksiyonel sonlanım, endovasküler girişim uygulanan ya da IV tPA uygulanan akut iskemik inme hastalarında mRS'nin 3-6 arasında olması olarak ifade edilmiştir. Bu sonucun doğru tayini tedaviye karar veren hekim, hasta ve yakınlarına doğru yönlendirmede katkısı olması önemlidir (Ntaios ve ark., 2012).

ASTRAL skoru ilk kez Lausanne, İsviçre'de 1645 hasta üzerinde yapılmış bir çalışma ile oluşturulmuş ve iskemik inme geçiren hastanın 90 günlük mRS skorunda 3-6 arasında bir değerle sonlanım ihtimalini tanımayı amaçlamıştır (Gaifen ve ark., 2013; Gustavo ve ark., 2016).

ASTRAL skoru hızlı, basit ve maliyetsiz olup ulaşılması kolay 6 parametre sayesinde hastanın fonksiyonel sonlanımı hakkında fikir vermesi nedeniyle kullanımının tavsiye edilmiştir (Gustavo ve ark., 2016). Ancak geniş bağımsız Avrupa veritabanında yapılan yapılan bir veri analizi, ASTRAL Skorunun 6 benzer prognostik skorla karşılaştırıldığında en iyi performansı gösterdiğini gösterdiğini, fakat yazarlar, prognozu belirlemede tek başına kullanılacak kadar kesin olamayabileceği konusunda uyarmıştır (Kuster ve ark., 2016).

DRAGON Skoru: IV tPA iskemik inme olgularında kullanılan bir tedavi seçeneği olup semptomatik intrakranyal hemoraji gibi ciddi komplikasyonlara sahiptir. Bu risk sebebi ile ilk kez Helsinki'de tek merkezde tedavi edilen 1319 iskemik inme hastasının verileri incelenerek oluşturulmuş olan DRAGON skoru bu hasta grubunda ulaşılması kolay parametreler ile fonksiyonel sonlanımı öngörmeyi amaçlamıştır (Strbian ve ark., 2012).

DRAGON skorunun avantajları arasında basit, herhangi bir görüntülemeye ihtiyaç duymaması, hasta başvurusu anında kullanılabilirliği, hızlı hesaplanması ve maliyetsiz olması yer almaktadır. 0-3 arasındaki DRAGON skoru değerlerinde IV tPA tedavisi sonrası iyi sonuçlar görülürken 7-10 arası değerlerde iyi fonksiyonel sonlanım oranlarının düştüğü izlenmiştir (Seiffge ve ark., 2013).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Amaç

Bu çalışmada acil servise başvuran ve iskemik inme nedeniyle İnme Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan hastalarda mRS, SEDAN, DRAGON ve Asrtal skorlama sistemlerinin 90 günlük fonksiyonel iyileşme, mortalite, trombolitik tedavi sonrası semptomatik kanama öngörmedeki yerini incelemek amaçlandı.

3.2. Etik Kurul İzni

Etik kurul izni, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (25.08.2023 tarih ve 270 sayılı) ve çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi.

3.3. Çalışma Dizaynı

Bu çalışma; 01.07.2022 – 01.07.2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi’nden İnme Yoğun Bakım Ünitesi’ne akut inme tanısı ile yatırılan hastalar retrospektif olarak hastane veritabanında dosya kayıtlarının taranması ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışma kapsamında hastaların; demografik verileri (yaş, cinsiyet), başvuru süresi, vital parametreleri (nabız, sistolikve diastolik kan basıncı), fizik muayene bulguları (kas gücü, konuşma bozukluğu), eşlik eden komorbiditeleri, ekg ve laboratuvar parametreleri (Hemogram, biyokimyasal parametrlr, koagulasyon parametreleri, laktat), geliş anında ve sonrasında hesaplanmış olan bilinç ve yeterlilik düzeyleri (GKS, mRS), IV tPA sonrası kanama riskini ve kötü fonksiyonel sonlanımı ön görmede kullanılan validasyonu yapılmış skorlama sistemleri (SEDAN, ASTRAL, DRAGON) ile hastane içi mortalite ve 90 gün içindeki mortalite durumları kayıt altına alınmıştır.

Çalışma retrospektif ve kesitsel olarak tasarlandığından, 01.07.2022 - 01.07.2023 tarihleri arasında iskemik inme tanısı ile acil serviste değerlendirilen ve İnme

Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan hastalar dahil edildiğinden power analiz yapılmamıştır. Çalışma akış şeması aşağıda Şekil 3.1.'de gösterilmiştir. .

Dahil edilme kriterleri iskemik inme tanısı alan hastalar, 18 yaşından büyük hastalar, otomasyon sisteminde veri girişi tam olan hastalar idi. Dışlama kriterleri ise 18 yaşının altındaki hastalar, GİA tanılı hastalar, veri girişi eksik olan hastalar, gebe hastalar idi.

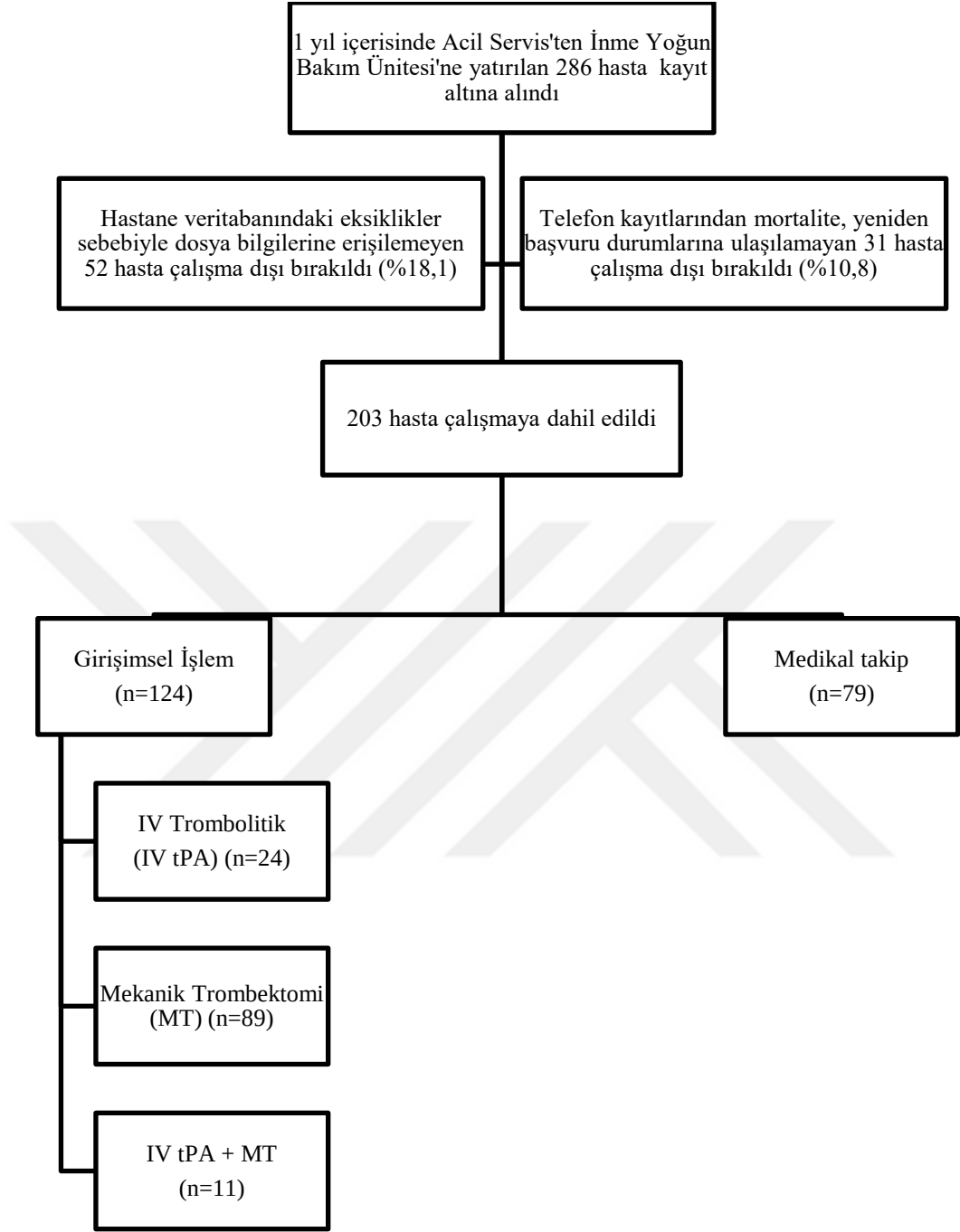
Yatış sonrası hastanede vefat eden hastalar hastane içi mortalite olarak kabul edilecektir. İnme yoğun bakım yatışı sonrası komplikasyon riski, hastane içi ve 90 günlük mortalite durumu SEDAN, ASTRAL ve DRAGON skorum sistemleri ile karşılaştırıldı.

Çalışma kapsamında hastaların; demografik verileri (yaş, cinsiyet), başvuru süresi, vital parametreleri (nabız, sistolik ve diastolik kan basıncı), fizik muayene bulguları (kas gücü, konuşma bozukluğu), eşlik eden komorbiditeleri, ekg ve laboratuvar parametreleri (Hemogram, biyokimyasal parametreler, koagülasyon parametreleri, laktat), geliş anında ve sonrasında hesaplanmış olan bilinç ve yeterlilik düzeyleri (GKS, mRS), IV tPA sonrası kanama riskini ve kötü fonksiyonel sonlanımı ön görmede kullanılan validasyonu yapılmış skorum sistemleri (SEDAN, ASTRAL, DRAGON) ile hastane içi mortalite ve 90 gün içindeki mortalite durumları kayıt altına alınmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 21.0 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma uyan sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayanlar için medyan (maksimum-minimum) olarak sunulmuştur.

Kategorik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Mortalite ve intrakranyal hemorajiye ilişkin kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-Kare testi kullanıldı. Bu çalışmada elde edilen verilerin analizleri %95 güven aralığında yapılmış olup $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.



Şekil 3.1. Çalışma Akış Şeması

4. BULGULAR

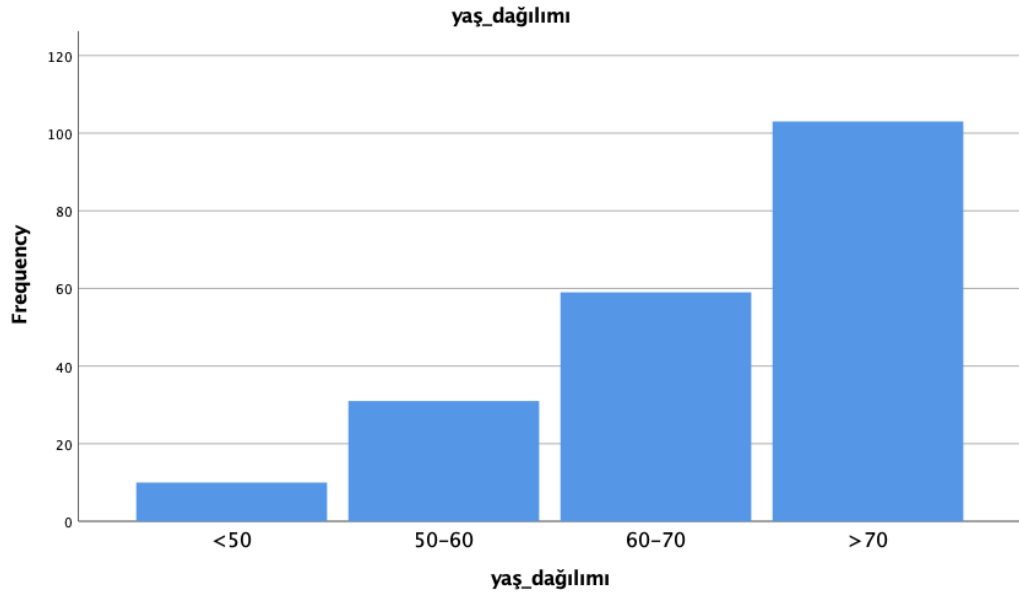
Çalışma döneminde 286 hasta Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servise klinik serebrovasküler hastalık tanısı ile başvuran hastalar kayıt altına alındı. Retrospektif olarak hastane bilgi işlem kayıtlarından dosya bilgilerine tam olarak ulaşılamayan 52 hasta (%18,1), telefon kayıtlarından mortalite, yeniden başvuru durumlarına ulaşılamayan 31 hasta (%10,8) çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 203 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastaların %51,2'si (n=104) erkek, %48,8 (n=99) kadındı. Hastaların cinsiyete göre uygulanan tedavinin dağılımı Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Hastaların cinsiyete göre uygulanan tedavi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p=0,353).

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyete göre uygulanan tedavinin dağılımı

	Erkek (n)	Kadın (n)	p
Girişimsel İşlem	51	55	0,353
Medikal Takip	53	44	
Toplam	104	99	

Hastaların yaş ortalaması $69,58 \pm 11,13$, ortanca değeri 71, minimum 34, maksimum yaş 97 idi. Hastaların yaş dağılımlarına göre bakıldığında 10 hasta (%4,9) 50 yaş altı, 31 hasta (%15,3) 50-60 yaş arası, 59 hasta (%29,1) 61-70 yaş arası, 103 hasta (%50,7) 70 yaş üzerinde idi. Hastaların yaş dağılımları Şekil 4.1.'de özetlenmiştir. Girişimsel işlem uygulanan 106 hastanın yaş ortalaması $69,08 \pm 11,31$, medikal takip edilen 97 hastanın yaş ortalaması $70,13 \pm 10,97$ idi. Yaşa göre uygulanan tedavi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p=0,499).

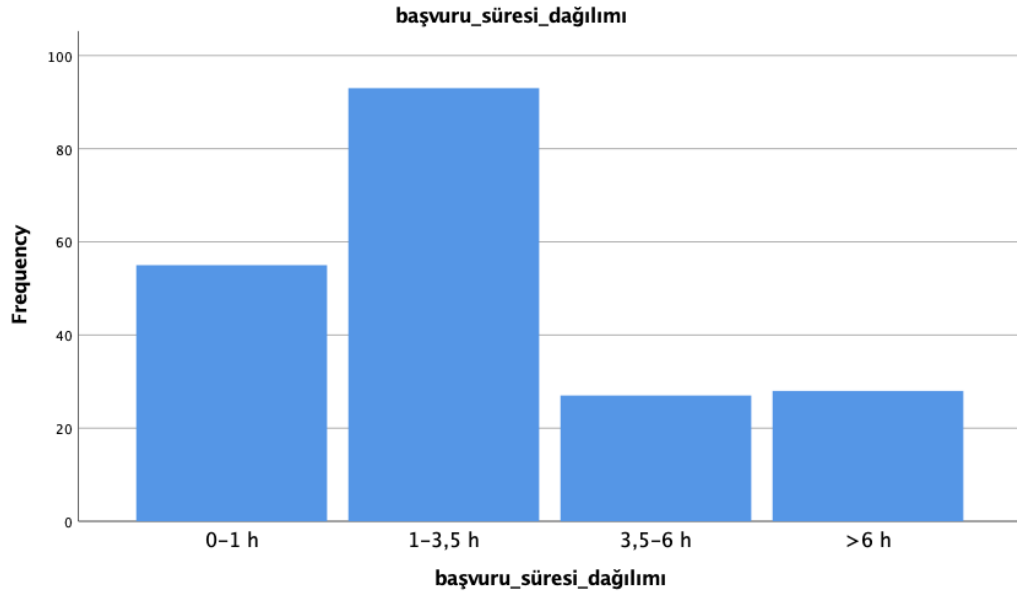


Şekil 4.1. Hastaların yaş dağılımları

Hastaların klinik semptomlarının başlaması ile acil servise başvuru arasındaki süre incelendiğinde hastaların ortalama başvuru süresi $229,18 \pm 417,05$ dakika (dk), ortanca değeri 110 dk, minimum başvuru süresi 11 dk, maksimum başvuru süresi 3000 dk idi. Başvuru sürelerine göre hastaların dağılımları Tablo 4.2. ve Şekil 4.2.' de özetlenmiştir. Uygulanılan tedaviye göre girişimsel işlem yapılan hastaların başvuru süresi ortalaması $89,66 \pm 59,57$, medikal takip yapılan hastaların $381,65 \pm 563,13$ dakika idi. Uygulanılan tedaviye göre hastaların başvuru süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ($p < 0,001$).

Tablo 4.2. Hastaların başvuru süreleri dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
0-1 h	55	27,1
1-3,5 h	93	45,8
3,5-6 h	27	13,3
>6 h	28	13,8



Şekil 4.2. Hastaların başvuru süreleri dağılımı

Hastaların %73,9' u (n=150) ambulans ile, %26,1'i (n=53) kendi imkanları ile acil servise başvurdu. Ambulans ile başvuran 150 hastadan 81'ine (%54), kendi imkanları ile başvuran 53 hastanın 25' ine (%47,1) girişimsel işlem uygulandı. Başvuru şekline göre uygulanan tedavi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p=0,392).

Hastalar uygulanan tedaviye göre girişimsel işlem veya medikal tedavi olarak gruplandırılmıştır. Tüm hastaların 106'sına (%52,2) girişimsel işlem, 97'sine (%47,8) medikal tedavi uygulandı. Girişimsel işlem yapılan hastaların 24'üne (%11,8) intravenöz trombolitik, 89'una (%43,8) mekanik trombektomi, 11 hastaya (%5,4) mekanik trombektomi ve intravenöz trombolitik kombine uygulandı. Tüm hastaların uygulanan tedaviye göre dağılımları Tablo 4.3.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.3. Girişimsel işlem yapılan hastaların tedavi dağılımları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
IV Trombolitik tedavi	24	11,8
Mekanik trombektomi	89	43,8
Mekanik trombektomi +IV trombolitik tedavi	11	5,4
Medikal tedavi	79	38,9

Hastaların radyoloji görüntüleme sonrasında infarkt bölgesine göre dağılımı incelendiğinde 107 hastanın (%52,7) orta serebral arter (MCA), 12 hastanın (%5,9) anterior serebral arter (ACA) tutulumu mevcuttu. Tüm hastaların infarkt bölgesine göre dağılımı Tablo 4.4.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların enfarkt bölgesine göre dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Orta serebral arter enfarkt	107	52,7
Anterior serebral arter enfarkt	12	5,9
Posterior serebral arter enfarkt	5	2,5
Lakuner enfarkt	39	19,2
Pons enfarktı	9	4,4
Serebellar enfarkt	4	2
Talamik enfarkt	8	3,9
Bazal ganglion enfarkt	6	3
İnternal karotid arter enfarkt	9	4,4
Yaygın enfarkt	4	2

Hastaların 86'sının (%42,4) enfarkt bölgesi beynin sağ tarafında, 109'unun (%53,7) enfarkt bölgesi beynin sol tarafında idi. Girişimsel işlem uygulanan hastaların %75,5'inin (n=80) lezyon bölgesi orta serebral arter idi. Hastaların başvuru anında fizik muayeneye göre motor kuvvetleri incelendiğinde en fazla 67 hastanın (%33) motor kuvveti 2/5, en az 23 hastanın (%11,3) motor kuvveti 5/5 idi. Hastaların başvuru anında fizik muayeneye göre motor kuvvetleri dağılımı Tablo 4.5.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Hastaların başvuru anında klinik motor kuvvet dağılımları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
1/5	44	21,7
2/5	67	33
3/5	30	14,8
4/5	39	19,2
5/5	23	11,3

Hastaların uygulanan tedaviye göre motor kuvvet dağılımları Tablo 4.6.'da özetlenmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların tedavi grubuna göre motor kuvvet dağılımları

	Girişimsel işlem	Medikal takip	Toplam
1/5	41	3	44
2/5	37	30	67
3/5	8	22	30
4/5	13	26	39
5/5	7	16	23

Hastaların 126'sının (%62,1) başvuru anında dizartrisi, 55'inin (%27,1) afazisi mevcut idi. Girişimsel işlem uygulanan 69 hastanın dizartrisi, 34 hastanında afazisi mevcut idi. Dizatri ve afazi varlığına göre girişimsel işlem uygulama durumuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (sırasıyla $p=0,353$, $p=0,146$).

Hastaların başvuru anında glaskow koma skorları incelendiğinde GKS ortalaması $12,48 \pm 2,2$, ortanca değeri 13, minimum GKS 3, maksimum 15 idi (Şekil 3). Uygulanan tedaviye göre GKS incelendiğinde girişimsel işlem uygulanan hastaların GKS ortalaması $12,38 \pm 2,4$, medikal tedavi verilenlerin ortalaması $12,6 \pm 2$ idi. Uygulanan tedaviye göre başvuru anında GKS dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ($p=0,477$).

Hastaların başvuru anında NIHSS skorlarına göre dağılımları incelendiğinde tüm hastaların NIHSS skoru ortalaması $12,26 \pm 5,41$, ortanca değeri 13 idi. Uygulanan tedaviye göre NIHSS incelendiğinde girişimsel işlem uygulanan hastaların NIHSS ortalaması $13,48 \pm 5,04$, medikal tedavi verilenlerin ortalaması $10,63 \pm 5,5$ idi. Uygulanan tedaviye göre başvuru anında NIHSS dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ($p < 0,001$).

Hastaların başvuru anında mRS skorlarına göre dağılımları incelendiğinde hastaların mRS skoru ortalaması $0,71 \pm 0,88$, ortanca değeri 0 idi. Uygulanan tedaviye göre mRS incelendiğinde girişimsel işlem uygulanan hastaların mRS ortalaması $0,53 \pm 0,81$, medikal tedavi verilenlerin ortalaması $0,94 \pm 0,94$ idi. Uygulanan tedaviye göre başvuru anında mRS dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi.

Hastaların başvuru anında klinik skorlamalara göre dağılımları incelendiğinde SEDAN skoru ortalamaları $2 \pm 1,14$, DRAGON skoru ortalaması $4,03 \pm 1,57$, ASTRAL skoru ortalaması $28,91 \pm 7,68$ idi. Uygulanılan tedaviye göre SEDAN skoru dağılımları incelendiğinde girişimsel işlem uygulanan hastaların SEDAN skoru ortalaması $1,93 \pm 1,14$, medikal tedavi uygulananların ortalaması $2,1 \pm 1,15$ idi. Uygulanılan tedaviye göre SEDAN skoru dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ($p=0,325$). Uygulanılan tedaviye göre DRAGON skoru dağılımları incelendiğinde girişimsel işlem uygulanan hastaların DRAGON skoru ortalaması $4,07 \pm 1,52$, medikal tedavi uygulananların ortalaması $4 \pm 1,63$ idi. Uygulanılan tedaviye göre DRAGON skoru dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ($p=0,776$). Uygulanılan tedaviye göre ASTRAL skoru dağılımları incelendiğinde girişimsel işlem uygulanan hastaların ASTRAL skoru ortalaması $30,18 \pm 7,37$, medikal tedavi uygulananların ortalaması $27,22 \pm 7,8$ idi. Uygulanılan tedaviye göre ASTRAL skoru dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ($p=0,009$). Hastaların uygulanan tedavi gruplarına göre skorlama puanlarının dağılımı Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların uygulanan tedavi grubuna göre skorlama puanlarının dağılımı

	Girişimsel işlem	Medikal takip	Tüm Hastalar	P
SEDAN Skoru	$1,93 \pm 1,14$	$2,1 \pm 1,15$	$2 \pm 1,14$	0,325
ASTRAL Skoru	$30,18 \pm 7,37$	$27,22 \pm 7,8$	$28,91 \pm 7,68$	0,009
DRAGON Skoru	$4,07 \pm 1,52$	$4 \pm 1,63$	$4,03 \pm 1,57$	0,776

Hastaların vital bulguları incelendiğinde tüm hastaların sistolik tansiyon arterial ortalaması $153,69 \pm 30,9$, diastolik tansiyon arterial ortalaması $86,07 \pm 18,5$ idi. Girişimsel işlem yapılan grubun sistolik tansiyon arterial ortalaması $153,3 \pm 34,44$, diastolik tansiyon arterial ortalaması $87,59 \pm 20,64$ idi. Medikal tedavi verilen hastaların sistolik tansiyon arterial ortalaması $154,2 \pm 25,72$, diastolik tansiyon arterial ortalaması $84,18 \pm 15,39$ idi. Her iki tedavi grubunda sistolik ve diastolik tansiyon

arterialleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (sırasıyla $p=0,845$, $p=0,223$). Başvuru anında elektrokardiyografide hastaların %24,6'sında atriyal fibrilasyon mevcut idi.

Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 130 hastanın (%64) hipertansiyon öyküsü, 63 hastada (%31) hiperlipidemi, 52 hastada (%25,6) sigara kullanım, 57 hastada (%28,1) diyabetes mellitus, 36 hastada (%17,7) geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü, 54 hastada (%26,6) koroner arter hastalık öyküsü, 40 hastada (%19,7) konjestif kalp yetmezliği öyküsü mevcut idi. Hastaların uygulanan tedaviye göre özgeçmişlerinin dağılımı Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların tedavi gruplarına göre özgeçmişlerinin dağılımı

	Girişimsel Tedavi		Medikal Tedavi		p
	Var (n)	Yok (n)	Var (n)	Yok (n)	
Hipertansiyon	68	33	62	35	0,614
Hiperlipidemi	20	81	43	54	<0,001
Sigara	20	81	32	65	0,052
Diyabetes mellitus	28	73	29	68	0,736
Serebrovasküler hastalık öyküsü	19	82	17	80	0,815
Koroner arter hastalık öyküsü	30	71	24	73	0,433
Konjestif kalp yetmezliği öyküsü	27	74	13	84	0,02

Hastaların yatak başı yapılan ekokardiyografik ejeksiyon fraksiyonları incelendiğinde girişimsel tedavi yapılan gruptaki hastaları Ejeksiyon fraksiyonu ortalaması $53,76 \pm 9,2$, medikal tedavi verilen hastaların ejeksiyon fraksiyonu ortalaması $54,59 \pm 6,95$ idi. Uygulanan tedavi grubuna göre hastaların ejeksiyon fraksiyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ($p=0,473$). Hastaların başvuru anında laboratuvar bulguları Tablo 4.9.'da özetlenmiştir.

Tablo 4.9. Tedavi gruplarına göre hastaların laboratuvar bulguları dağılımı

	Girişimsel tedavi	Medikal	p
Glukoz	144,41±69,87	181,18±71,85	0,001
Hemoglobin	12,82±1,91	13,25±2,22	0,165
Beyaz küre	8957,35±2924,35	8305,06±2837,89	0,137
Platelet	242,9±76,26	221,05±76,78	0,373
Nötrofil	6017,25±2747,05	6038,1±2604,5	0,959
Lenfosit	2160,31±985,19	1395,95±808,02	<0,001
Üre	42,53±19,37	42,52±15,58	0,997
Kreatin	1,03±0,73	1,02±0,61	0,929
Sodyum	137,45±3,37	136,68±11,6	0,535
Potasyum	4,2±0,47	4,15±0,59	0,493
AST	22,71±11	27,43±13,66	0,012
ALT	19,03±13,11	25,76±14,5	0,001
Protrombin	13,31±4,95	13,6±3,88	0,671
Aptt	26,33±5,51	28,53±6,33	0,014
INR	1,36±0,8	1,34±0,36	0,856
pH	7,24±0,91	7,39±0,05	0,022
Laktat	1,89±0,9	2,2±1,35	0,072

Hastaların girişimsel tedavi veya medikal tedavi sonrasında komplikasyon durumları incelendiğinde girişimsel işlem yapılan hastaların 60'ında herhangi bir komplikasyon gelişmez iken 37 hastada komplikasyon gelişti. Medikal tedavi uygulanan hastaların 65'inde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Medikal tedavi grubunda 12 hastada komplikasyon gelişti. Girişimsel işlem uygulanan hastalarda medikal tedavi uygulanan hastalara kıyasla daha fazla komplikasyon gelişmiş olup aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$).

Hastalarda komplikasyon durumuna göre klinik skorlamaların dağılımları Tablo 4.10.'da özetlenmiştir. Komplikasyon gelişen hastalarda üç skorlama da benzer olarak komplikasyon gelişmeyen gruba kıyasla yükseklik mevcut olup bu skorlamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Hastaların komplikasyon gelişme durumuna göre klinik skora sistemlerinin dağılımı

	Komplikasyon		P
	Var	Yok	
SEDAN Skoru	2,37±1,09	1,9±1,15	0,017
ASTRAL Skoru	31,35±7,17	28,11±7,72	0,012
DRAGON Skoru	4,47±1,31	3,9±1,67	0,035

Hastaların tedavi sonrasında glaskow koma skorları incelendiğinde girişimsel tedavi sonrasında hastaların GKS ortalaması 12,3±3,5, medikal tedavi sonrasında hastaların GKS ortalaması 12,48±2,45 idi. Uygulanılan tedaviye göre GKS değişimlerinde 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p=0,695).

Hastaların tedavi sonrasında NIHSS skorları incelendiğinde girişimsel tedavi sonrasında hastaların NIHSS ortalaması 10,83±7,7, medikal tedavi sonrasında hastaların NIHSS ortalaması 9,98±6,11 idi. Uygulanılan tedaviye göre NIHSS değişimlerinde 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,355).

Hastaların tedavi sonrasında MRS skorları incelendiğinde girişimsel tedavi sonrasında hastaların MRS ortalaması 2,55±2,28, medikal tedavi sonrasında hastaların MRS ortalaması 2,39±1,63 idi. Uygulanılan tedaviye göre MRS değişimlerinde 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p=0,601)

Hastaların hastanede yatış süreleri incelendiğinde girişimsel tedavi yapılan hastaların hastanede kalış süresi ortalaması 10,27 ±8,03, medikal tedavi alan hastaların hastanede kalış süresi ortalaması 9,01±7,13 gündü. Uygulanılan tedaviye göre hastaların hastanede kalış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p=0,471).

Hastaların mortalite durumları incelendiğinde girişimsel tedavi yapılan 16 hastada, medikal tedavi yapılan 7 hastada hastane içi mortalite görüldü. Hastane içi mortalitede 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (0,142). Uygulanılan tedaviye göre hastane içi mortalite durumu Tablo 4.11.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Uygulanılan tedaviye göre hastane içi mortalite durumu

	Hastane İçi Mortalite		p
	Var	Yok	
Girişimsel tedavi	16	82	0,142
Medikal Tedavi	7	72	

Hastaların taburculuk sonrasında 90 günlük mortalite durumları incelendiğinde girişimsel işlem yapılan 21 hastada medikal tedavi yapılan 10 hastada mortalite görüldü. Taburculuk sonrasında 90 günlük mortalitede 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ($p=0,119$). Tedavi gruplarına göre 90 günlük mortalite dağılımları Tablo 4.12.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Tedavi gruplarına göre 90 günlük mortalite dağılımları

	90 Günlük Mortalite		p
	Var	Yok	
Girişimsel tedavi	21	76	0,119
Medikal Tedavi	10	69	

Hastaların taburculuk sonrasında yeniden başvuru durumları incelendiğinde girişimsel işlem yapılan hastaların 8'i, medikal tedavi yapılan hastaların ise 18'inde yeniden başvuru tespit edildi. Taburculuk sonrasında yeniden başvuru durumlarında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ($p=0,009$). Tedavi gruplarında taburculuk sonrasında yeniden başvuru oranlarının dağılımı Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Tedavi gruplarında taburculuk sonrasında yeniden başvuru oranlarının dağılımı

	Yeniden Başvuru		p
	Var	Yok	
Girişimsel tedavi	8	75	0,009
Medikal Tedavi	18	53	

Klinik skarlama sistemlerinin mortaliteyi öngörmede ki etkinlikleri incelendiğinde hastane içi mortalite gözlenen hastaların klinik skarlama puanları mortalite gözlenmeyen gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek idi. Hastane içi mortaliteyi durumuna göre klinik skarlama sistemlerinin dağılımı Tablo 4.14.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Hastane içi mortaliteyi durumuna göre klinik skarlama sistemlerinin dağılımı

	Hastane içi Mortalite	Hastane içi Mortalite	p
	Var	Var	
SEDAN Skoru	2,87±0,92	2,87±0,92	<0,001
ASTRAL Skoru	37,26±5,73	37,26±5,73	<0,001
DRAGON Skoru	5,26±1	5,26±1	<0,001

90 günlük mortalite gözlenen hastaların klinik skarlama puanları mortalite gözlenmeyen gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek idi. 90 günlük mortaliteye göre klinik skarlama sistemlerinin dağılımı Tablo 4.15.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.15. 90 günlük mortaliteye göre klinik skarlama sistemlerinin dağılımı

	90 Günlük Mortalite		p
	Var	Yok	
SEDAN Skoru	2,9±0,87	1,85±1,11	<0,001
ASTRAL Skoru	36,9±5,58	27,19±7,01	<0,001
DRAGON Skoru	5,26±1,12	3,8±1,55	<0,001

Klinik skarlama sistemlerinin taburculuk sonrası yeniden başvuru öngörmedeki etkinlikleri incelendiğinde SEDAN skorunun istatistiksel olarak anlamlı etkinliği gözlemlendi. Diğer skarlama sistemlerinde anlamlı fark mevcut değildi. Taburculuk sonrasında yeniden başvuru durumuna göre klinik skarlama sistemlerinin dağılımı Tablo 4.16.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Taburculuk sonrasında yeniden başvuru durumuna göre klinik skorlama sistemlerinin dağılımı

	Taburculuk sonrası	Yeniden başvuru	p
	Var	Yok	
SEDAN Skoru	2,35±1,52	1,83±1,02	0,033
ASTRAL Skoru	28,88±9,34	27,52±6,72	0,382
DRAGON Skoru	4,19±2,02	3,8±1,44	0,247

Hastaların hastane içi mortalite durumları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.17.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.17. Hastaların hastane içi mortalite durumları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

	Mortalite +	Mortalite -	p
Glukoz	168,13±56,23	157,14±66,2	0,451
Hemoglobin	13,44±2,35	12,94±2,1	0,280
Beyaz küre	9746,52±4275,59	8504,87±2611,30	0,055
Platelet	240,43±118,07	232,06±167,63	0,818
Nötrofil	7336,97±4180,45	5830,84±2330,88	0,011
Lenfosit	1743,48±1133,58	1830,45±964,09	0,694
Üre	49,78±25,84	41,44±16,01	0,035
Kreatin	1,43±1,23	0,96±0,53	0,002
Sodyum	133,57±20,59	137,64±3,6	0,025
Potasyum	4,47±0,8	4,13±0,45	0,004
AST	21,13±10,59	25,37±12,64	0,128
ALT	16,52±11,33	22,88±14,33	0,044
Protrombin zamanı	14,37±8,05	13,31±3,71	0,293
Aptt	29,32±6,61	27,01±5,84	0,084
INR	1,45±0,92	1,34±0,6	0,443
pH	7,06±1,38	7,35±0,49	0,063
Laktat	2,91±1,59	1,92±1,01	<0,001

Hastaların taburculuk sonrası 90 günlük mortalite durumları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.18.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.18. Hastaların 90 günlük mortalite durumları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

	Mortalite +	Mortalite -	p
Glukoz	181,43±78,77	154,04±60,92	0,033
Hemoglobin	13,19±2,47	12,96±1,97	0,577
Beyaz küre	9322,90±3944,46	8507,033±2615,52	0,155
Platelet	233,06±104,59	233,59±172,37	0,987
Nötrofil	6878,39±3803,14	5828,13±2347,3	0,047
Lenfosit	1762,58±1069,56	1830,07±972,41	0,731
Üre	49,41±23,81	40,99±15,9	0,016
Kreatin	1,36±1,09	0,95±0,53	0,002
Sodyum	134,19±17,8	137,69±3,52	0,03
Potasyum	4,45±0,73	4,12±0,45	0,001
AST	22,58±12,28	25,26±12,5	0,279
ALT	16,94±10,95	23,16±14,53	0,026
Protrombin zamanı	14,05±7,01	13,25±3,71	0,366
Aptt	29,22±6,71	26,86±6,71	0,045
INR	1,41±0,8	1,34±0,8	0,591
pH	7,15±1,18	7,34±0,61	0,145
Laktat	2,55±1,54	1,93±1,02	0,007

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut iskemik inme, tüm inmelerin %80'inden fazlasını oluşturması nedeniyle Dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle yönetimi ve tedavisi önemli bir halk sağlığı önceliğidir. Terapötik strateji açısından bakıldığında, akut iskemik inmenin tedavisi hızlı ve etkili müdahale gerektirir. Trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi gibi rekanalizasyon yöntemleri, hastalar için klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirebilir. Ancak bu tedavilerin yan etkileri ve riskleri dikkate alınmalıdır. Bu çalışmada, Acil Servis'ten İnme Yoğun Bakım'a yatırılan, akut iskemik inme hastalarında uygulanan tedavi stratejisi ile kötü fonksiyonel sonlanım ve hastane içi mortaliteyi öngörmede SEDAN, DRAGON ve ASTRAL skorlarının etkinliğini inceledik.

Literatürde inme riskinin erkek hastalarda 1,25 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Nencini ve ark., 1988). Koyuncu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise inme geçiren hastaların %48,4'ü erkek iken, kadın hastaların oranı %51,6 bulunmuştur (Koyuncu ve ark., 2011). Wang ve arkadaşlarının ise inme hastaları üzerinde yapmış olduğu ve 10299 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise inme geçiren hastalarda erkek cinsiyet sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Wang ve ark., 2021). Bizim çalışmamız da literatürle uyumlu şekilde %51,2 ile erkek cinsiyet daha sık saptanmıştır.

İnme riskinin yaşla birlikte arttığı ve inme riski açısından ileri yaşın başlıca risk faktörü olduğu literatürde tanımlanmıştır (Kelly Hayes, 2010). Nacu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada inme geçiren hastalarda yaş ortalaması 70,8, Fransa'da yapılan bir kohort çalışmasında yaş ortalaması 74,2 ve Adıyaman ilinde inme hastalarında yapılan bir başka çalışmada da yaş ortalaması 72,5 tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması 69,6 ve ortanca değeri 71 olarak saptanmış olup literatürle uyumludur (Nacu ve ark., 2016; Bejot ve ark., 2008; Altun ve ark. 2018).

İskemik inme tedavisinde kılavuzlara ve literatüre göre IV tPA uygulama süresi semptom başlangıcından itibaren en geç ilk 4,5 saat içerisinde önerilmektedir.

(Michaels ve ark., 2010; Topcuoglu ve ark., 2017). Tıkanıklığın giderilip tekrar kanlanmanın başladığı zamana kadar geçen her dakika yaklaşık 2 milyon nöron ve 14 milyar sinaps'ın hasar gördüğü tespit edilmiştir (Saver, 2006). Literatürde IV tPA işleminin 15 dakika önce dahi uygulanmasının mortalite, komplikasyon ve nörolojik iyilik durumunda iyileşmeye sebep olduğu saptanmıştır (Saver ve ark., 2013). Yine bir başka çalışmada tedaviye kadar geçen zaman ile semptomatik intrakranyal hemoraji arasındaki ilişki incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mazya ve ark., 2013). Bu nedenle, tedavinin semptom başlangıcından itibaren mümkün olan en kısa sürede uygulanması oldukça önemlidir. IV tPA tedavisinin etkinliğini belirleyen en önemli unsurun semptom başlangıcından sonra tedavinin uygulanma süresi olduğu gösterilmiştir (Fonarow ve ark., 2011). Türkiye Ulusal İntravenöz Tromboliz çalışma grubu tarafından çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada IV tPA uygulanan hastaların inme bulguları ortaya çıktıktan sonra hastaneye başvurusu arasında geçen süre 81 dk olarak tespit edilirken (Kutluk ve ark., 2016), yapılan diğer çalışmalarda da 70 dk, 72 dk ve 76 dk gibi bulgular başladıktan sonra hastaneye başvuru süreleri bulunmuştur (Sorgun ve Isikay, 2012; Kunt, 2016; Cetiner ve ark., 2017). Bizim çalışmamız da literatürle benzer şekilde akut IV tPA verilen hastaların bulgular başladıktan sonra hastaneye başvuru süreleri ortalama 89.6 dk olarak tespit edilmiştir. Tüm inme hastaları göz önünde bulundurulduğunda literatürdeki çalışmalarda inme hastalarının ilk 3 saat içerisinde hastaneye başvuru oranının Williams ve ark.'nın yaptığı çalışmada %24, Lacy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %48, Jorgensen ve ark'larının Avustralya'da yaptığı çalışmada ise %52 olduğu ve Fogelholm ve arkadaşlarının Danimarka'da yaptığı çalışmada %25'nin ilk 3,5 saat içerisinde hastaneye başvurduğu gösterilmiştir (Williams ve ark., 1997; Lacy ve ark., 2001; Jorgensen ve ark., 1996). Bu çalışmada ise ilk 3,5 saat içinde hastaneye başvuran hastaların oranının %72,9 olduğu saptanmıştır. Literatürle bu çalışma arasındaki farkın Türkiye'de hastane öncesi acil sağlık / ambulans hizmetlerinin gelişmiş olduğundan ve batı toplumlarına göre yaşlıların yalnız yaşam oranlarının düşük olabileceğinden iskemik inmenin erken tanınıp hızlı bir şekilde inme merkezine getirilmesini sağladığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İlk 4,5 saat zaman aralığında başvuran olguların ne kadarına trombolitik tedavi uygulanabildiği bir kalite ölçütüdür ve iskemik inme nedeniyle başvuran hastaların

mortalite ve morbidite durumları ile yakından ilgilidir (Boode ve ark., 2007). Alonso ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada iskemik inme hastalarının %38.5'una IV tPA ve/veya mekabik trombektomi işlemlerinin uygulandığı belirtilmiştir (Alonso ve ark., 2015). Karelis ve arkadaşlarının çalışmasında ise iskemik inmeli nedeniyle başvuran hastaların sadece %17.8'ine IV tPA uygulandığı görülmüştür (Karelis ve ark., 2021). Menon ve arkadaşlarının çalışmasında endovasküler tedavi uygulanabilen merkezlerde, iskemik inmeli hastalarının %1,1'i tek başına mekanik trombektomi, %0,5'i MT ile beraber IV tPA olmak üzere %1,6'sına MT uygulanmıştır. Aynı çalışmada hastaların %8'ine tek başına IV tPA uygulanmıştır (Menon ve ark., 2015). Bu çalışmada ise hastaların %61'ine IV tPA ve/veya MT uygulandığı tespit edilmiştir. Literatüre göre girişimsel tedavinin bu çalışmada daha fazla saptanmasının, akut dönemde hastaneye başvurabilen hasta sayısının daha fazla olmasından ve çalışmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım yatışı verilen hastalar olduğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tüm iskemik inmelerin enfarkt bölgesine göre dağılımı incelendiğinde yaklaşık yarısının MCA sulama alanında meydana geldiği bilinmektedir (Yee Sien ve ark., 2007). Yee Sien ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada tüm inme olgularının %50,8'inin MCA tıkanıklıklarına bağlı olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde incelenen olguların %52,7'sinde MCA tutulumu olduğu gördük. MCA internal karotid arterden dal alarak çıkan ve beynin önemli bir bölümü besleyen bir arter olup geniş bir alanı sulandırması sebebiyle semptomları da daha farkedilebilir ve ciddidir (www.ncbi.nlm.nih.gov/, Erişim tarihi: 14.04.2024). Yine anatomik olarak dallanma açısı göz önüne alındığında embolik olaylara daha yatkın olduğu düşünülmektedir. Kan akış hızı ve basıncına karşı hassas yapısından dolayı hipertansiyondan etkileneceğinden semptomatik olması daha olasıdır (Brzegowy ve arkadaşları, 2018).

NIHSS 0-42 puan arasında değerlendirilen, inme tanılı hastanın acil servise gelişindeki ilk on dakika içerisinde yapılması tavsiye edilen bir ölçektir. NIHSS hızlı bir şekilde klinisyene inme kaynaklı nörolojik defisit hakkında bilgi vermektedir (Brott ve ark., 1989). İnmenin lokasyonu, altta yatan etyoloji hakkında fikir vermesinin yanında inme sonrası fonksiyonel sonuç, reperfüzyon tedavisinden fayda görülüp görülmemesi veya

inme ya da reperfüzyon tedavisinden ötürü komplikasyon geliştirip geliştirmeyeceği hakkında da bilgi vermektedir (Tasneem ve ark., 2021). Minnerup ve arkadaşlarının çalışmasında girişimsel işlem uygulananların ortalama NIHSS değeri 11,39 olup trombektomi ve trombektomi ile trombolitik tedavi uygulananların ortalaması 15.1 iken bizim çalışmamızda girişimsel işlem uygulanan hastaların NIHSS ortalaması 13,48 $\pm$ 5,04 olup literatür ile uyumluydu (Minnerup ve ark., 2016). Bir başka çalışmada medikal tedavi ile takip edilen hastaların ortalama NIHSS değeri 7 olarak bulunmuştur (McCarthy ve ark., 2021). 2002 ile 2011 arası IV tPA verilen 45 079 hastanın incelendiği bir çalışmada medyan NIHSS değeri 12 idi (Mazya ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda bulduğumuz medikal tedavi verilenlerin NIHSS ortalaması 10 $\pm$ 5,5 olup literatür ile uyumsuz olmasının sebebini çalışmanın sadece İnme Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan halihazırda kötü vital parametreler ve komorbiditelere sahip hastalardan oluşması kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Fonksiyonel sonucu öngörmek için kullanılan bir ölçek olan mRS 0-2 değerleri arasında bağımsız bir şekilde işlevlerini yerine getirebilecek hastalar için kullanılırken 3-5 arasındaki değerler ise tek başına yaşayamayacak hastalar için kullanılmaktadır (Muir ve ark., 2022). Ayrıca daha az komplikasyon riski taşıdığından daha düşük mRS değerleri girişimsel işlem uygulanmasında aranırken, yüksek mRS değerine sahip hastalar daha yüksek komplikasyon riskine sahip olduğundan medikal tedavi verilerek takip edilmekte idi (Liu ve ark., 2022). Bizim çalışmamızda saptanılan mRS değerleri girişimsel işlem uygulanan grupta, medikal tedavi verilenlere göre daha düşük değere sahip olup literatür ile uyumlu idi.

Akut iskemik inmenin ve olası uygulanacak IV tPA tedavisinin riski ve olası fonksiyonel sonucunu öngörmek için zaman içinde birçok ölçek kullanılmıştır. SEDAN skoru IV tPA verilen hastalarda semptomatik intrakranyal hemoraji riskini saptamayı amaçlamak için oluşturulan bir ölçektir (Strbian ve ark., 2012). Literatürde bizim çalışmamızda girişimsel işlem uygulanan hasta grubu ile medikal takip edilen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bunun nedeni olarak hasta seçiminin İnme Yoğun Bakım Ünitesi'nden alınmış olması ve genel durumu kötü olan bu hasta grubunun yüksek NIHSS, ileri yaş ve normal sınırların dışında vital

parametrelere sahip olması nedeniyle kötü prognoz beklenen hastalardan oluşmuş olmasını düşünmekteyiz.

ASTRAL skoru iskemik inme sonrası 90 günlük fonksiyonel sonucu öngörmeyi planlayan bir ölçektir (Ntaios ve ark., 2012). 2017 yılında 10 777 hastanın analiz edilerek yapılmış olduğu bir çalışmada; ASTRAL skoru 90 günlük fonksiyonel sonlanımı diğer ölçeklere nazaran daha yüksek prognostik doğruluk içerdiğini saptamıştır (Quinn ve ark., 2017). Yapılan tek merkezli prospektif bir çalışmada IV tPA uygulanan akut inme tanılı ardışık hastalarda tedavi sonrası semptomatik intrakranyal hemoraji gelişimi açısından ASTRAL skoru ortalama. Tüm hastalarda 29, hemoraji gelişmeyenlerde 24, hemoraji gelişenlerde ise 36 olarak bulunmuştur (Świtońska ve ark., 2020). Cooray ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise 38 ve üzerinde ASTRAL skoru değerinin %97.5 spesifite ile kötü fonksiyonel sonlanımda olabileceği görülmüştür (Cooray ve ark., 2016). Yine aynı çalışmada DRAGON skoru parametrelerinin tümünün ASTRAL skoruna kıyasla daha iyi prognostik belirteçler olduğunu tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda da hemoraji gelişenlerde gelişmeyenlere nazaran istatistiksel olarak anlamlı olup SEDAN, ASTRAL, DRAGON skorları literatür ile uyumlu idi.

Lesenne ve arkadaşlarının çalışmasında konservatif tedavi uygulananlarda ortalama DRAGON skoru 3 iken, trombolitik uygulananlarda 3, trombektomi uygulananlarda 6, her iki işlemin beraber olarak uygulandığı hastalarda 6 olarak bulunmuş (Lesenne ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda ise tüm tedavi gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan DRAGON skoru bulundu. Bu durumun sebebi olarak örneklemin yoğun bakımda yatan hastalardan oluşması sebebiyle olduğu düşünmekteyiz. Homojen örneklem gruplarıyla yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine vardık.

DRAGON skoru IV tPA sonrası üç aylık fonksiyonel sonucu öngörmek için uygulanmakta olan ve validasyonu yapılmış bir başka ölçektir (Strbian ve ark., 2012). Yapılan bir çalışmada ASTRAL skoru ile kıyaslanmış ve fonksiyonel sonucu tahmin etme bakımından yakın olduklarını görmüş ancak DRAGON skorunda radyolojik görüntülemeye ihtiyaç duyulmaması avantaj olarak görülmüştür (Cooray ve ark., 2016). Asuzu ve arkadaşları tarafından yapılan ve sekiz prognoz tahmininde bulunan

skorlama sisteminin karşılaştırıldığı bir çalışmada DRAGON skoru semptomatik intrakranyal hemorajiyi en yüksek prediktif güçte bulmuştur (Asuzu ve ark.,

Çalışmamız iskemik inmenin değiştirilebilir nedenleri arasında bulunan kronik komorbiditeleri açısından incelendiğinde sıklık sırasına göre hipertansiyon (%65,65), hiperlipidemi (%31,81), diabetes mellitus (%28,78) olarak görülmüştür. Literatür incelendiğinde yapılan çalışmalarda hipertansiyon görülme sıklığının benzer şekilde %64, %62,1, %62,3 olarak saptandığı görülmüştür (Ot ve ark., 2021; Dabilgou ve ark., 2020; Soliman ve ark., 2018). Çalışmamızda uygulanan tedavi açısından istatistiksel olarak anlamlı tek fark olarak hiperlipidemi ($p < 0,001$) görülmüştür. Bu durumun yapılan bir çalışmada lipit düşürücü ilaçların komorbiditesi olan yaşlılarda fonksiyonel sonuçları iyileştirme ve inme insidansını düşürmedeki etkisi ile bir araya getirildiğinde literatür ile uyumlu olduğunu düşündük (Alawneh ve ark., 2022).

Karşılaştırmış olduğumuz her üç skorlama da komplikasyonu tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı idi.

Uygulanılan tedaviye göre hastane içi mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni olarak girişimsel işlem uygulanmasa da yoğun bakım ünitesinde takip edilen iskemik inmeli genel durumu kötü hastanın halihazırda mevcut durumu sebebiyle yoğun bakıma yatırılmış olması olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda taburculuk sonrası yeniden başvuru açısından değerlendirdiğimizde işlem yapılan hastaların, yapılmayanlara kıyasla daha az sıklıkta hastaneye yeniden başvurduğunu saptadık.

Çalışmamızda karşılaştırdığımız SEDAN, ASTRAL, DRAGON skorlama sistemlerinin üçünün de istatistiksel olarak anlamlı şekilde hastane içi mortaliteyi öngörebildiğini saptadık. Yine benzer şekilde 90 günlük mortalitenin saptanmasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu. Nisar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada DRAGON skoru, SEDAN skoruna kıyasla semptomatik intrakranyal hemorajiyi daha iyi saptayabilmiştir (Nisar ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda SEDAN, ASTRAL, DRAGON skorları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde komplikasyonu öngörebildi, p değerini sırasıyla 0,017; 0,012 ve 0,035 olarak bulduk.

Serum glukoz düzeyi incelemekte olduğumuz bu üç ölçekte de bulunan bir laboratuvar parametresi olup çalışmamızda girişimsel tedavi uygulanan grupta konservatif olarak izlenen gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ve daha düşük bulduk. Bunun sebebinin girişimsel işlem uygulanan hastaların, konservatif olarak takip edilen ancak yoğun bakıma interne edilen hastalara nazaran daha az komorbiditesi olabileceğini ve inme öncesi daha iyi vital parametrelere sahip olabileceğini düşündük.

Hiperglisemi geniş enfarkt alanı ile ilişkili olduğu bulunan ve rekanalizasyon sağlansa da kötü nörolojik iyileşme ile ilgisi saptanmış bir laboratuvar parametresidir (Pope ve ark., 2009; Vaidyula ve ark., 2006). Karşılaştırmakta olduğumuz üç ölçekte de bulunan bir parametre olması ile de ilişkili olarak yapılan bir çalışmada cutoff değerleri saptanmış iyi nörolojik iyileşme için ortalama 133,3 mg/dL, kötü nörolojik iyileşme için 159,4 mg/dL bulunmuştur (Eryildiz ve Ozdemir, 2018). Başka bir çalışmada semptomatik intrakranyal hemoraji gelişen hastaların %60'ında 185 mg/dL'den daha fazla serum glukoz düzeyi ölçülmüş iken hemoraji gelişmeyen hastalarda bu oran %9,52 idi (Nisar ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda ise ortalama serum glukoz düzeyi mortalite gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde $181,43 \pm 78,77$ mg/dL ($p=0,03$) bulundu ve literatür ile uyumlu idi.

5.1. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın tek merkezli, sadece İnme Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan hastaları kapsamaması kısıtlılıklarımızdandı. Retrospektif tüm çalışmalarda olabileceği gibi elde edilen verilerin kusurlu ya da noksan olma ihtimali vardır. İletişim bilgileri yeterli tanımlanmamış hastaların morbidite ve mortalite durumlarına ulaşılamamış ve çalışmaya dahil edilememiş olması kısıtlılıklarımızdandır.

Sonuçlar:

- 1) İnme nedeniyle yoğun bakımda yatan hastalar sıklıkla ileri yaşı hastalardan oluşmaktadır.
- 2) Hastaların çoğunluğu IV tPA ve mekanik trombektomi yapılması için sınır olan ilk 3,5 saat içerisinde başvurmuştur.

- 3) Yoğun bakıma yatırılan inme tanılı hastaların %61'ine IV tPA ve/veya MT uygulanmıştır.
- 4) Hastaların yarısından fazlasında literatürde de en sık inme lokalizasyonu olan MCA tutulumu saptanmıştır.
- 5) Hastalarda %62,1'inin başvuru anında dizartrisi, %27,1'inin afazisi mevcuttur.
- 6) Hastalarda komorbid hastalıklar açısından en sık Hipertansiyon ve Hiperlipidemi saptanmıştır.
- 7) İnme öncesi mRS değeri uygulanacak tedavi için hala önemli bir ölçüt olmakla beraber mortalite ve morbiditeyi de öngörmektedir.
- 8) Girişimsel işlem uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre daha yüksek NIHSS değerleri saptanmıştır.
- 9) Serum glukoz düzeyi hem girişimsel işlem yapılan hastaların tespitinde hem de 90 günlük mortalite için anlamlı bir ölçüt olarak saptanmıştır.
- 10) SEDAN, ASTRAL, DRAGON skorları komplikasyon riski, hastane içi ve 90 günlük mortaliteyi öngörmeye başarılı olduğu görülmüştür.
- 11) Hastaneye yeniden başvuruyu öngörmeye SEDAN skorunun ASTRAL ve DRAGON skorlarına üstünlüğü olduğu saptanmıştır.
- 12) Ucuz, hızlı ve uygulaması kolay bu skora sistemlerinin daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalarla daha etkili sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz. Literatürde bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKÇA

Adams, H. P., & Biller, J. (2015). Classification of subtypes of ischemic stroke. *Stroke*, 46(5).

Aked, J., Delavaran, H., Norrving, B., & Lindgren, A. (2018). Temporal Trends of Stroke Epidemiology in Southern Sweden: A Population-Based Study on Stroke Incidence and Early Case-Fatality. *Neuroepidemiology*, 50(3-4), 174–182.

Alawneh, K. Z., Qawasmeh, M. A., Raffee, L. A., & Al-Mistarehi, A. H. (2022). Ischemic stroke demographics, clinical features and scales and their correlations: an exploratory study from Jordan. *Future science OA*, 8(7), FSO809.

Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J. P., Ortega-Gutierrez, S., McTaggart, R. A., Torbey, M. T., Kim-Tenser, M., Leslie-Mazwi, T., Sarraj, A., Kasner, S. E., Ansari, S. A., Yeatts, S. D., Hamilton, S., Mlynash, M., Heit, J. J., Zaharchuk, G., Kim, S., DEFUSE 3 Investigators (2018). Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *The New England journal of medicine*, 378(8), 708–718.

Al-Khaled, M., Eggers, J., & QugSS2 Study (2014). Prognosis of intracerebral hemorrhage after conservative treatment. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 23(2), 230–234.

Alonso, A., Ebert, A. D., Kern, R., Rapp, S., Hennerici, M. G., & Fatar, M. (2015). Outcome Predictors of Acute Stroke Patients in Need of Intensive Care Treatment. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*, 40(1-2), 10–17.

Altun, Yasar & Aydın, İrfan & Algin, Abdullah. (2018). Demographic Characteristics of Stroke Types in Adıyaman. *Turkish Journal Of Neurology*. 2018. 26-31. 10.4274/tnd.94103.

Amin, H.P., Schindler, J.L. (2020). Vascular Neuroanatomy. In: Amin, H.P., Schindler, J.L. (eds) *Vascular Neurology Board Review*. Springer, Cham.

Arboix A. (2015). Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World journal of clinical cases*, 3(5), 418–429.

Asuzu, D., Nystrom, K., Amin, H., Schindler, J., Wira, C., Greer, D., Chi, N. F., Halliday, J., & Sheth, K. N. (2015). Comparison of 8 scores for predicting symptomatic intracerebral hemorrhage after IV thrombolysis. *Neurocritical care*, 22(2), 229–233.

Awada, A., Omojola, M. F., & Obeid, T. (1999). Late epileptic seizures after cerebral infarction. *Acta neurologica Scandinavica*, 99(5), 265–268.

Balami, J. S., White, P. M., McMeekin, P. J., Ford, G. A., & Buchan, A. M. (2018). Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and

management. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*, 13(4), 348–361.

Bamford, J., Sandercock, P., Dennis, M., Burn, J., & Warlow, C. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* (London, England), 337(8756), 1521–1526.

Barber, P. A., Parsons, M. W., Desmond, P. M., Bennett, D. A., Donnan, G. A., Tress, B. M., & Davis, S. M. (2004). The use of PWI and DWI measures in the design of "proof-of-concept" stroke trials. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*, 14(2), 123–132.

Bejot, Y., Caillier, M., Ben Salem, D., Couvreur, G., Rouaud, O., Osseby, G. V., Durier, J., Marie, C., Moreau, T., & Giroud, M. (2008). Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 79, 1344.

Birenbaum, D., Bancroft, L. W., & Felsberg, G. J. (2011). Imaging in acute stroke. *The western journal of emergency medicine*, 12(1), 67–76.

Boode, B., Welzen, V., Franke, C., & van Oostenbrugge, R. (2007). Estimating the number of stroke patients eligible for thrombolytic treatment if delay could be avoided. *Cerebrovascular diseases*, 23(4), 294–298.

Brown, R. D., Whisnant, J. P., Sicks, J. D., O'Fallon, W. M., & Wiebers, D. O. (1996). Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*, 27(3), 373–380.

Brzegowy, P., Polak, J., Wnuk, J., Łasocha, B., Walocha, J., & Popiela, T. J. (2018). Middle cerebral artery anatomical variations and aneurysms: a retrospective study based on computed tomography angiography findings. *Folia morphologica*, 77(3), 434–440.

Burn, J., Dennis, M., Bamford, J., Sandercock, P., Wade, D., & Warlow, C. (1997). Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. 315(7122), 1582.

Campbell, B. C. V., De Silva, D. A., Macleod, M. R., Coutts, S. B., Schwamm, L. H., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2019). Ischaemic stroke. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 70.

Caro, J. J., Huybrechts, K. F., & Duchesne, I. (2000). Management patterns and costs of acute ischemic stroke : an international study. For the Stroke Economic Analysis Group. *Stroke*, 31(3), 582–590.

Cetiner, M., Kabay, S. C., & Aydın, H. E., (2017). Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke: The Experience of Kutahya. *Turkish Journal Of Neurology*, vol.23, no.4, 193-198.

Chen, P. H., Gao, S., Wang, Y. J., Xu, A. D., Li, Y. S., & Wang, D. (2012). Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. *CNS neuroscience & therapeutics*, 18(6), 452–456.

Coutts, S. B., Berge, E., Campbell, B. C., Muir, K. W., (2018). Tenecteplase for the treatment of acute ischemic stroke: A review of completed and ongoing randomized controlled trials. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*, 13(9), 885–892.

Crack, P. J., & Taylor, J. M. (2005). Reactive oxygen species and the modulation of stroke. *Free radical biology & medicine*, 38(11), 1433–1444.

Crossman, A. R., & Neary, D. (2019). *Neuroanatomy. Elsevier Health Sciences*.

Dabilgou, A. A., Dravé, A., Kyelem, J. M. A., Ouedraogo, S., Napon, C., & Kaboré, J. (2020). Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Ischemic Stroke in Emergency Department in Burkina Faso. *Stroke research and treatment*, 2020, 9745206.

Darkhabani, Z., Nguyen, T., Lazzaro, M. A., Zaidat, O. O., Lynch, J. R., Fitzsimmons, B. F., & Linfante, I. (2012). Complications of endovascular therapy for acute ischemic stroke and proposed management approach. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), S192–S198.

Davis, M. C., Deveikis, J. P., & Harrigan, M. R. (2015). Clinical Presentation, Imaging, and Management of Complications due to Neurointerventional Procedures. *Seminars in interventional radiology*, 32(2), 98–107.

Dawson, S. L., Manktelow, B. N., Robinson, T. G., Panerai, R. B., & Potter, J. F. (2000). Which parameters of beat-to-beat blood pressure and variability best predict early outcome after acute ischemic stroke?. *Stroke*, 31(2), 463–468.

De Haan, R., Limburg, M., Bossuyt, P., van der Meulen, J., & Aaronson, N. (1995). The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke*, 26(11), 2027–2030.

Deb, P., Sharma, S., & Hassan, K. M. (2010). Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology*, 17(3), 197–218.

Dehlendorff, C., Andersen, K. K., & Olsen, T. S. (2015). Sex Disparities in Stroke: Women Have More Severe Strokes but Better Survival Than Men. *Journal of the American Heart Association*, 4, e001967.

Derex, L., Hermier, M., Adeleine, P., Pialat, J. B., Wiart, M., Berthezène, Y., Philippeau, F., Honnorat, J., Froment, J. C., Trouillas, P., & Nighoghossian, N. (2005). Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(1), 70–75.

Derex, L., Nighoghossian, N., Hermier, M., Adeleine, P., Berthezène, Y., Philippeau, F., Honnorat, J., Froment, J. C., & Trouillas, P. (2004). Influence of pretreatment MRI parameters on clinical outcome, recanalization and infarct size in 49 stroke patients treated by intravenous tissue plasminogen activator. *Journal of the neurological sciences*, 225(1-2), 3–9.

Doyle, K. P., Simon, R. P., & Stenzel-Poore, M. P. (2008). Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology*, 55(3), 310–318.

Eryildiz, E. S., & Özdemir, A. Ö. (2018). Factors Associated with Early Recovery after Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Noro psikiyatri arsivi*, 55(1), 80–83.

Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global Burden of Stroke. *Circulation research*, 120(3), 439–448.

Fonarow, G. C., Smith, E. E., Saver, J. L., Reeves, M. J., Hernandez, A. F., Peterson, E. D., Sacco, R. L., & Schwamm, L. H. (2011). Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke initiative. *Stroke*, 42(10), 2983–2989.

Fonseca, A. C., & Ferro, J. M. (2015). Cryptogenic stroke. *European journal of neurology*, 22(4), 618–623.

Foulkes, M. A., Wolf, P. A., Price, T. R., Mohr, J. P., & Hier, D. B. (1988). The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*, 19(5), 547–554.

Fu, X., Liu, Q., Zeng, X., Huang, S., Huang, R., & Gao, Q. (2018). Association between Cerebral Arterial Stiffness and Large Artery Atherosclerosis in Acute Ischemic Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 27(11), 2993–3000.

Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., Dippel, D. W., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., Dávalos, A., Majoie, C. B., van der Lugt, A., de Miquel, M. A., Donnan, G. A., Roos, Y. B., Bonafe, A., Jahan, R., Diener, H. C., van den Berg, L. A., Levy, E. I., Berkhemer, O. A., Pereira, V. M., Rempel, J., ... HERMES collaborators (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet (London, England)*, 387(10029), 1723–1731.

Hasan, T. F., Hasan, H., & Kelley, R. E. (2021). Overview of Acute Ischemic Stroke Evaluation and Management. *Biomedicines*, 9(10), 1486.

Herpich, F., & Rincon, F. (2020). Management of Acute Ischemic Stroke. *Critical care medicine*, 48(11), 1654–1663.

Higashida, R. T., Furlan, A. J., Roberts, H., Tomsick, T., Connors, B., Barr, J., Dillon, W., Warach, S., Broderick, J., Tilley, B., Sacks, D., Technology Assessment Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic

Neuroradiology, & Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology (2003). Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*, 34(8), e109–e137.

Holmes, M., Davis, S., & Simpson, E. (2015). Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke: a NICE single technology appraisal; an evidence review group perspective. *Pharmacoeconomics*, 33(3), 225–233.

Hong, K. S., Bang, O. Y., Kang, D. W., Yu, K. H., Bae, H. J., Lee, J. S., Heo, J. H., Kwon, S. U., Oh, C. W., Lee, B. C., Kim, J. S., & Yoon, B. W. (2013). Stroke statistics in Korea: part I. Epidemiology and risk factors: a report from the Korean stroke society and clinical research center for stroke. *Journal of stroke*, 15(1), 2–20.

Jauch, E. C., Saver, J. L., Adams, H. P., Jr, Bruno, A., Connors, J. J., Demaerschalk, B. M., Khatri, P., McMullan, P. W., Jr, Qureshi, A. I., Rosenfield, K., Scott, P. A., Summers, D. R., Wang, D. Z., Wintermark, M., Yonas, H., American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, & Council on Clinical Cardiology (2013). 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*, 44(3), 870–947.

Jerrard-Dunne, P., Cloud, G., Hassan, A., & Markus, H. S. (2003). Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes: a family history study. *Stroke*, 34(6), 1364–1369.

Jiang, S., Fei, A., Peng, Y., Zhang, J., Lu, Y. R., Wang, H. R., Chen, M., & Pan, S. (2015). Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke. 10(12), e0144452.

Jørgensen, H. S., Nakayama, H., Reith, J., Raaschou, H. O., & Olsen, T. S. (1996). Factors delaying hospital admission in acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology*, 47(2), 383–387.

Karelis, G., Micule, M., Klavina, E., Haritoncenko, I., Kikule, I., Tilgale, B., & Polaka, I. (2021). The Riga East University Hospital Stroke Registry-An Analysis of 4915 Consecutive Patients with Acute Stroke. *Medicina* (Kaunas, Lithuania), 57(6), 632.

Kelly-Hayes M. (2010). Influence of age and health behaviors on stroke risk: lessons from longitudinal studies. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58 Suppl 2(Suppl 2), S325–S328.

Kilincer, C., Asil, T., Utku, U., Hamamcioglu, M. K., Turgut, N., Hicdonmez, T., Simsek, O., Ekuklu, G., & Cobanoglu, S. (2005). Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. *Acta neurochirurgica*, 147(6), 587–594.

Kleindorfer, D. O., Khoury, J., Moomaw, C. J., Alwell, K., Woo, D., Flaherty, M. L., Khatri, P., Adeoye, O., Ferioli, S., Broderick, J. P., & Kissela, B. M. (2010). Stroke

incidence is decreasing in whites but not in blacks: a population-based estimate of temporal trends in stroke incidence from the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*, 41(7), 1326.

Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockcroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Jr, Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). *2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*, 52(7), e364–e467.

Kluytmans, M., van Everdingen, K. J., Kappelle, L. J., Ramos, L. M., Viergever, M. A., & van der Grond, J. (2000). Prognostic value of perfusion- and diffusion-weighted MR imaging in first 3 days of stroke. *European radiology*, 10(9), 1434–1441.

Krishnamurthi, R. V., Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., Moran, A. E., Sacco, R. L., Anderson, L. M., Truelsen, T., O'Donnell, M., Venketasubramanian, N., Barker-Collo, S., Lawes, C. M., Wang, W., Shinohara, Y., Witt, E., Ezzati, M., Naghavi, M., Murray, C., ... GBD Stroke Experts Group (2013). Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet. Global health*, 1(5), e259–e281.

Kristián, T., & Siesjö, B. K. (1998). Calcium in ischemic cell death. *Stroke*, 29(3), 705–718.

Kunt, R., Çınar, B. P., Yüksel, B., Güllüoğlu, H., Sayılır, İ., Çeliker Uslu, S., Özaydın Göksu, E., Bülbül, N. G., Yıldız, B., Öz, D., Keskin, A. O., Korucu, O., Akpınar, Ç. K., Solmaz, V., Akpınar, M., Altunç, F. Z., Elmas, Z., Büyükuysal, Ç., Ekici, M., & Güvendi, G. (2021). Clinical-epidemiological and radiological characteristics of stroke patients: A multicentre study. *International journal of clinical practice*, 75(12), e14963.

Kuster, G. W., Dutra, L. A., Brasil, I. P., Pacheco, E. P., Arruda, M. J., Volcov, C., & Domingues, R. B. (2016). Performance of four ischemic stroke prognostic scores in a Brazilian population. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 74(2), 133–137.

Kutluk, K., Kaya, D., Afsar, N., Arsava, E. M., Ozturk, V., Uzuner, N., Giray, S., Topcuoglu, M. A., Gungor, L., Sirin, H., Yaka, E., Ozdemir, O., Dalkara, T., & Turkish Thrombolysis Study Group (2016). Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 25(5), 1041–1047.

Kutluk, Kürşad & Balkan, Sevin & Coskun, Ozlem & Melek, Ismet & Güngör, Levent & Dora, Babür & Öztürk, Vesile & Nazlıel, Beiejn & Alioğlu, Zekeriya & Can, Ufuk & Midi, Ipek & Işıkey, Canan & Ozturk, Serefnur & Asil, Talip & Uzuner, Nevzat. (2015). Secondary Prevention: Guidelines Of Turkish Society Of Cerebrovascular Diseases – 2015. *Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases*. 21. 161-168. 10.5505/tbdhd.2015.83997.

Lacy, C. R., Suh, D. C., Bueno, M., & Kostis, J. B. (2001). Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke*, 32, 63.

Lassen N. A. (1985). Normal average value of cerebral blood flow in younger adults is 50 ml/100 g/min. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 5(3), 347–349.

Lees, K. R., Bluhmki, E., von Kummer, R., Brodt, T. G., Toni, D., Grotta, J. C., Albers, G. W., Kaste, M., Marler, J. R., Hamilton, S. A., Tilley, B. C., Davis, S. M., Donnan, G. A., Hacke, W., ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen, K., Mau, J., Meier, D., del Zoppo, G., De Silva, D. A., ... Byrnes, G. (2010). Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet (London, England)*, 375(9727), 1695–1703.

Leifer, D., Bravata, D. M., Connors, J. J., 3rd, Hinchey, J. A., Jauch, E. C., Johnston, S. C., Latchaw, R., Likosky, W., Ogilvy, C., Qureshi, A. I., Summers, D., Sung, G. Y., Williams, L. S., Zorowitz, R., American Heart Association Special Writing Group of the Stroke Council, Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Working Group, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, & Council on Cardiovascular Nursing (2011). Metrics for measuring quality of care in comprehensive stroke centers: detailed follow-up to Brain Attack Coalition comprehensive stroke center recommendations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(3), 849–877.

Leigh, R., Zaidat, O. O., Suri, M. F., Lynch, G., Sundararajan, S., Sunshine, J. L., Tarr, R., Selman, W., Landis, D. M., & Suarez, J. I. (2004). Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke*, 35(8), 1903–1907.

Lesenne, A., Grieten, J., Ernon, L., Wibail, A., Stockx, L., Wouters, P. F., Dreesen, L., Vandermeulen, E., Van Boxtael, S., Vanelderden, P., Van Poucke, S., Vundelinckx, J., Van Cauter, S., & Mesotten, D. (2020). Prediction of Functional Outcome After Acute Ischemic Stroke: Comparison of the CT-DRAGON Score and a Reduced Features Set. *Frontiers in neurology*, 11, 718.

Li, Q. X., Zhao, X. J., Fan, H. Y., Li, X. N., Wang, D. L., Wang, X. J., Zhang, J., Chen, R. Y., & Zhang, L. (2020). Application Values of Six Scoring Systems in the Prognosis of Stroke Patients. *Frontiers in neurology*, 10, 1416.

Lubitz, S. A., Yi, B. A., & Ellinor, P. T. (2010). Genetics of atrial fibrillation. *Heart failure clinics*, 6(2), 239–247.

Luitse, M. J., Biessels, G. J., Rutten, G. E., & Kappelle, L. J. (2012). Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *The Lancet. Neurology*, 11(3), 261–271.

Majidi, S., Leon Guerrero, C. R., Burger, K. M., Sigounas, D., Olan, W. J., & Qureshi, A. I. (2018). Fixed Dose IV rt-PA and Clinical Outcome in Ischemic Stroke Patients

With Body Weight >100 kg: Pooled Data From 3 Randomized Clinical Trials. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 28(4), 2843–2848.

Mantero, V., Scaccabarozzi, C., Giussani, G., Botto, E., Ceresa, C., & Salmaggi, A. (2014). Stroke severity and outcome in women and men in the Lecco area, Italy. *European journal of internal medicine*, 25(4), e50–e51.

Mayer, S. A., Viarasilpa, T., Panyavachiraporn, N., Brady, M., Scozzari, D., Van Harn, M., Miller, D., Katramados, A., Hefzy, H., Malik, S., Marin, H., Kole, M., Chebl, A., Lewandowski, C., & Mitsias, P. D. (2020). CTA-for-All: Impact of Emergency Computed Tomographic Angiography for All Patients With Stroke Presenting Within 24 Hours of Onset. *Stroke*, 51(1), 331–334.

Mazya, M. V., Bovi, P., Castillo, J., Jatuzis, D., Kobayashi, A., Wahlgren, N., & Ahmed, N. (2013). External validation of the SEDAN score for prediction of intracerebral hemorrhage in stroke thrombolysis. *Stroke*, 44(6), 1595–1600.

McCarthy, D. J., Tonetti, D. A., Stone, J., Starke, R. M., Narayanan, S., Lang, M. J., Jadhav, A. P., & Gross, B. A. (2021). More expansive horizons: a review of endovascular therapy for patients with low NIHSS scores. *Journal of neurointerventional surgery*, 13(2), 146–151.

Mechtouff, L., Rascle, L., Crespy, V., Canet-Soulas, E., Nighoghossian, N., & Millon, A. (2021). A narrative review of the pathophysiology of ischemic stroke in carotid plaques: a distinction versus a compromise between hemodynamic and embolic mechanism. *Annals of translational medicine*, 9(14), 1208.

Menon, B. K., Saver, J. L., Goyal, M., Nogueira, R., Prabhakaran, S., Liang, L., Xian, Y., Hernandez, A. F., Fonarow, G. C., Schwamm, L., & Smith, E. E. (2015). Trends in endovascular therapy and clinical outcomes within the nationwide Get With The Guidelines-Stroke registry. *Stroke*, 46(4), 989–995.

Michaels, A. D., Spinler, S. A., Leeper, B., Ohman, E. M., Alexander, K. P., Newby, L. K., Ay, H., Gibler, W. B., American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative, and Resuscitation, Council on Cardiovascular Nursing, & Stroke Council (2010). *Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association*. *Circulation*, 121(14), 1664–1682.

Mishra, N. K., Christensen, S., Wouters, A., Campbell, B. C., Straka, M., Mlynash, M., Kemp, S., Cereda, C. W., Bammer, R., Marks, M. P., Albers, G. W., Lansberg, M. G., & DEFUSE 2 Investigators (2015). Reperfusion of very low cerebral blood volume lesion predicts parenchymal hematoma after endovascular therapy. *Stroke*, 46(5), 1245–1249.

More, R. S., & Vincent, R. (1992). Intracerebral haemorrhage after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Postgraduate medical journal*, 68(804), 803.

- Motto, C., Aritzu, E., Boccardi, E., De Grandi, C., Piana, A., & Candelise, L. (1997). Reliability of hemorrhagic transformation diagnosis in acute ischemic stroke. *Stroke*, 28(2), 302–306.
- Muengtaweepongsa, S., Prapa-Anantachai, P., Dharmasaroja, P. A., Rukkul, P., & Yodvisitsak, P. (2015). External validation of the SEDAN score: The real world practice of a single center. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 18(2), 181–186.
- Muir, K. W., Ford, G. A., Messow, C. M., Ford, I., Murray, A., Clifton, A., Brown, M. M., Madigan, J., Lenthall, R., Robertson, F., Dixit, A., Cloud, G. C., Wardlaw, J., Freeman, J., White, P., & PISTE Investigators (2017). Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 88(1), 38–44.
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)*, 349(9061), 1269–1276.
- Nacu, A., Fromm, A., Sand, K. M., Waje-Andreassen, U., Thomassen, L., & Naess, H. (2016). Age dependency of ischaemic stroke subtypes and vascular risk factors in western Norway: the Bergen Norwegian Stroke Cooperation Study. *Acta neurologica Scandinavica*, 133(3), 202–207.
- Nascimento, B. R., Brant, L. C. C., Yadgir, S., Oliveira, G. M. M., Roth, G., Glenn, S. D., Mooney, M., Naghavi, M., Passos, V. M. A., Duncan, B. B., Silva, D. A. S., Malta, D. C., & Ribeiro, A. L. P. (2020). Trends in prevalence, mortality, and morbidity associated with high systolic blood pressure in Brazil from 1990 to 2017: estimates from the "Global Burden of Disease 2017" (GBD 2017) study. *Population health metrics*, 18(Suppl 1), 17.
- Nedeltchev, K., der Maur, T. A., Georgiadis, D., Arnold, M., Caso, V., Mattle, H. P., Schroth, G., Remonda, L., Sturzenegger, M., Fischer, U., & Baumgartner, R. W. (2005). Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(2), 191–195.
- Nencini, P., Inzitari, D., Baruffi, M. C., Fratiglioni, L., Gagliardi, R., Benvenuti, L., Buccheri, A. M., Cecchi, L., Passigli, A., & Rosselli, A. (1988). Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*, 19(8), 977–981.
- Ng, Y. S., Stein, J., Ning, M., & Black-Schaffer, R. M. (2007). Comparison of clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories. *Stroke*, 38(8), 2314.
- Nisar, T., Hanumanthu, R., & Khandelwal, P. (2019). Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis: Predictive Factors and Validation of Prediction Models. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 28(11), 104360.

- Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., Bonafe, A., Budzik, R. F., Bhuva, P., Yavagal, D. R., Ribo, M., Cognard, C., Hanel, R. A., Sila, C. A., Hassan, A. E., Millan, M., Levy, E. I., Mitchell, P., Chen, M., English, J. D., Shah, Q. A., Silver, F. L., Pereira, V. M., ... DAWN Trial Investigators (2018). Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *The New England journal of medicine*, 378(1), 11–21.
- Ntaios, G., Faouzi, M., Ferrari, J., Lang, W., Vemmos, K., & Michel, P. (2012). An integer-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke: the ASTRAL score. *Neurology*, 78(24), 1916–1922.
- Ot, S., Zafar, L., Beg, M., & Siddiqui, O. A. (2021). Association of Mean Platelet Volume with Risk Factors and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Journal of neurosciences in rural practice*, 12(4), 764–769.
- Papanagiotou, P., & White, C. J. (2016). Endovascular Reperfusion Strategies for Acute Stroke. *JACC. Cardiovascular interventions*, 9(4), 307–317.
- Patel, N., Rao, V. A., Heilman-Espinoza, E. R., Lai, R., Quesada, R. A., & Flint, A. C. (2012). Simple and reliable determination of the modified rankin scale score in neurosurgical and neurological patients: the mRS-9Q. *Neurosurgery*, 71(5), 971–975.
- Patel, S. C., & Mody, A. (1999). Cerebral hemorrhagic complications of thrombolytic therapy. *Progress in cardiovascular diseases*, 42(3), 217–233.
- Poppe, A. Y., Majumdar, S. R., Jeerakathil, T., Ghali, W., Buchan, A. M., Hill, M. D., & Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study Investigators (2009). Admission hyperglycemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Diabetes care*, 32(4), 617–622.
- Powers, W. J., Derdeyn, C. P., Biller, J., Coffey, C. S., Hoh, B. L., Jauch, E. C., Johnston, K. C., Johnston, S. C., Khalessi, A. A., Kidwell, C. S., Meschia, J. F., Ovbiagele, B., Yavagal, D. R., & American Heart Association Stroke Council (2015). 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: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 46(10), 3020–3035.
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). 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*, 50(12), e344–e418.

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). 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*, 50(12), e344–e418.

Quinn, T. J., Dawson, J., Walters, M. R., & Lees, K. R. (2009). Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke*, 40(10), 3393–3395.

Reeves, M. J., Bushnell, C. D., Howard, G., Gargano, J. W., Duncan, P. W., Lynch, G., Khatiwoda, A., & Lisabeth, L. (2008). Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *The Lancet. Neurology*, 7(10), 915–926.

Russo, T., Felzani, G., & Marini, C. (2011). Stroke in the very old: a systematic review of studies on incidence, outcome, and resource use. *Journal of aging research*, 2011, 108785.

Sarti, C., Rastenyte, D., Cepaitis, Z., & Tuomilehto, J. (2000). International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke*, 31(7), 1588–1601.

Saver, J. L., Fonarow, G. C., Smith, E. E., Reeves, M. J., Grau-Sepulveda, M. V., Pan, W., Olson, D. M., Hernandez, A. F., Peterson, E. D., & Schwamm, L. H. (2013). Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*, 309(23), 2480–2488.

Simonsen, C. Z., Leslie-Mazwi, T. M., & Thomalla, G. (2021). Which Imaging Approach Should Be Used for Stroke of Unknown Time of Onset?. *Stroke*, 52(1), 373–380.

Soize, S., Barbe, C., Kadziolka, K., Estrade, L., Serre, I., & Pierot, L. (2013). Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. *Neuroradiology*, 55(8), 977–987.

Soler, E. P., & Ruiz, V. C. (2010). Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: similarities and differences. *Current cardiology reviews*, 6(3), 138–149.

Soliman, R. H., Oraby, M. I., Fathy, M., & Essam, A. M. (2018). Risk factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital: prevalence and relation to stroke severity at presentation. *The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery*, 54(1), 8.

Sorgun MH, Işııkay CT (2012). Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2012; 65(2): 103–106.

Steiner, T., Kaste, M., Forsting, M., Mendelow, D., Kwiecinski, H., Szikora, I., Juvela,

- S., Marchel, A., Chapot, R., Cognard, C., Unterberg, A., & Hacke, W. (2006). Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*, 22(4), 294–316.
- Strbian, D., Engelter, S., Michel, P., Meretoja, A., Sekoranja, L., Ahlhelm, F. J., Mustanoja, S., Kuzmanovic, I., Sairanen, T., Forss, N., Cordier, M., Lyrer, P., Kaste, M., & Tatlisumak, T. (2012). Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. *Annals of neurology*, 71(5), 634–641.
- Strbian, D., Meretoja, A., Ahlhelm, F. J., Pitkäniemi, J., Lyrer, P., Kaste, M., Engelter, S., & Tatlisumak, T. (2012). Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: the DRAGON score. *Neurology*, 78(6), 427–432.
- Strbian, D., Sairanen, T., Meretoja, A., Pitkäniemi, J., Putaala, J., Salonen, O., Silvennoinen, H., Kaste, M., Tatlisumak, T., & Helsinki Stroke Thrombolysis Registry Group (2011). Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis. *Neurology*, 77(4), 341–348.
- Strbian, D., Seiffge, D. J., Breuer, L., Numminen, H., Michel, P., Meretoja, A., Coote, S., Bordet, R., Obach, V., Weder, B., Jung, S., Caso, V., Curtze, S., Ollikainen, J., Lyrer, P. A., Eskandari, A., Mattle, H. P., Chamorro, A., Leys, D., Bladin, C., ... Tatlisumak, T. (2013). Validation of the DRAGON score in 12 stroke centers in anterior and posterior circulation. *Stroke*, 44(10), 2718–2721.
- Świtońska, M., Słomka, A., Piekuś-Słomka, N., Żekanowska, E., Meder, G., Sokal, P., & Lattanzi, S. (2022). Does ASTRAL score at hospital admission predict symptomatic haemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke after revascularisation? A pilot single-centre study. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 56(2), 171–177.
- Tanswell, P., Modi, N., Combs, D., & Danays, T. (2002). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tenecteplase in fibrinolytic therapy of acute myocardial infarction. *Clinical pharmacokinetics*, 41(15), 1229–1245.
- Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ. (2017) Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Problems and Solutions. *Turk J Neurol*: S162-175
- Ueda, T., Sakaki, S., Kumon, Y., & Ohta, S. (1999). Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*, 30(11), 2360–2365.
- Unger, E., Littlefield, J., & Gado, M. (1988). Water content and water structure in CT and MR signal changes: possible influence in detection of early stroke. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 9(4), 687–691.
- Utku U, Çelik Y. (2005). İnmede etiyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. *Serebrovasküler Hastalıklar*, 2. basım, Antalya Basımevi, S61-67.

- Vaidyula, V. R., Rao, A. K., Mozzoli, M., Homko, C., Cheung, P., & Boden, G. (2006). Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on circulating tissue factor procoagulant activity and platelet CD40 ligand. *Diabetes*, 55(1), 202–208.
- van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J., & van Gijn, J. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5), 604–607.
- Vega, T., Zurriaga, O., Ramos, J. M., Gil, M., Alamo, R., Lozano, J. E., López, A., Miralles, M. T., Vaca, P., Alvarez, M. del M., & Group of research for the RECENT project (2009). Stroke in Spain: epidemiologic incidence and patterns; a health sentinel network study. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : Journal of National Stroke Association*.
- von Klemperer, A., Bateman, K., Owen, J., & Bryer, A. (2014). Thrombolysis risk prediction: applying the SITS-SICH and SEDAN scores in South African patients. *Cardiovascular journal of Africa*, 25(5), 224–227.
- Wagner, I., Hauer, E. M., Staykov, D., Volbers, B., Dörfler, A., Schwab, S., & Bardutzky, J. (2011). Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution. *Stroke*, 42(6), 1540–1545.
- Wang, A., Tian, X., Gu, H., Zuo, Y., Meng, X., Chen, P., Li, H., & Wang, Y. (2021). Electrolytes and clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Annals of translational medicine*, 9(13), 1069.
- Williams, L. S., Bruno, A., Rouch, D., & Marriott, D. J. (1997). Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. *Stroke*, 28(5), 912–915.
- Wolf, P. A., D'Agostino, R. B., O'Neal, M. A., Sytkowski, P., Kase, C. S., Belanger, A. J., & Kannel, W. B. (1992). Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke*, 23(11), 1555.
- Yaghi, S., Willey, J. Z., Cucchiara, B., Goldstein, J. N., Gonzales, N. R., Khatri, P., Kim, L. J., Mayer, S. A., Sheth, K. N., Schwamm, L. H., & American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research (2017). Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 48(12), e343–e361.
- Yesilot Barlas, N., Putaala, J., Waje-Andreassen, U., Vassilopoulou, S., Nardi, K., Odier, C., Hofgart, G., Engelter, S., Burow, A., Mihalka, L., Kloss, M., Ferrari, J., Lemmens, R., Coban, O., Haapaniemi, E., Maaijwee, N., Rutten-Jacobs, L., Bersano, A., Cereda, C., Baron, P., ... Bahar, S. Z. (2013). Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *European journal of neurology*, 20(11), 1431–1439.

Yew, K. S., & Cheng, E. (2009). Acute stroke diagnosis. *American family physician*, 80(1), 33–40.

Zhang, H., Li, Z., Dai, Y., Guo, E., Zhang, C., & Wang, Y. (2019). Ischaemic stroke etiological classification system: the agreement analysis of CISS, SPARKLE and TOAST. *Stroke and vascular neurology*, 4(3), 123–128.



ÖZGEÇMİŞ

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

