

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE SEMPTOM BAŞLANGIÇ
ZAMANI BİLİNMEYEN İNME VAKALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ. İLERİYE DÖNÜK GÖZLEMSEL
ÇALIŞMA

Dr. Emre ÖZDEMİR

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2020

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN VE SEMPTOM BAŞLANGIÇ
ZAMANI BİLİNMEYEN İNME VAKALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ. İLERİYE DÖNÜK GÖZLEMSEL
ÇALIŞMA**

Dr. Emre ÖZDEMİR

**Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI
Dr. Öğr. Üy. Filiz BALOĞLU KAYA**

**ESKİŞEHİR
2020**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Emre ÖZDEMİR'e ait "Acil Servise Başvuran ve Semptom Başlangıç Zamanı Bilinmeyen Vakarın Değerlendirilmesi. İleriye Dönük Gözlemsel Çalışma" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Dr. Öğr. Üy. Filiz BALOĞLU KAYA Acil Tıp Anabilim Dalı	İmza
Üye	Doç. Dr. Engin ÖZAKIN Acil Tıp Anabilim Dalı	İmza
Üye	Doç. Dr. Nurettin Özgür DOĞAN Kocaeli Üniv. Acil Tıp Anabilim Dalı	İmza

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun/..../....
Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Tezimin her aŐamasında yanımda olan değerli tez danıŐmanım ve hocam Dr. Öğr. Üy. Filiz BALOĞLU KAYA'ya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaŐan ve gelecekte Türkiye Acil Tıp'ına yön verebilmek amacıyla her türlü desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Muhammed Evvah KARAKILIÇ'a, Doç. Dr. Nurdan ACAR'a, Doç. Dr. Engin ÖZAKIN'a, Öğr. Gör. Dr. Mustafa Emin ÇANAKÇI'ya ve merkezimizde inme protokolünün uygulanmasında büyük emekleri olan sayın Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZET

Özdemir, E. 'Acil Servise Başvuran ve Semptom Başlangıç Zamanı Bilinmeyen İnme Vakalarının Değerlendirilmesi: İleriye Dönük Gözlemsel Çalışma' Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020. Önemli sakatlık ve mortalite nedeni olan inme idaresinde bulgular ve bunların başlangıç zamanının belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada amaç; inme semptomları ile ESOGÜ Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran, gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen ya da uyanma inmesi olan iskemik inme olgularının hastane içi idaresini vaka özellikleri ile birlikte değerlendirmektir. Ayrıca iyi nörolojik sonlanıma (mRS \leq 2) etki eden faktörleri bu çalışma grubunda belirlemektir. Çalışma bir yıllık sürede acil servise başvuran, 18 yaş ve üstü, semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme ve uyanma inmesi tanısı alan iskemik inme hastalarında ileriye dönük ve gözlemsel olarak yapılmıştır. Taburculuk anı ve 3. aydaki nörolojik sonlanım değerlendirilmiştir. Toplam 121 hastanın yaş ortalaması 71.17 \pm 12.5 ve 61'i (%50.4) erkek idi. Yaş, şikayet, HT ve AF varlığı, glukoz düzeyi, muayene bulguları, başvuru ve 24. saat NIHSS Skoru, görüntüleme bulguları [başvuru ve 24. saat kontrastsız beyin BT, BT Anjiyografi, BT Perfüzyon, DWI], TOAST sınıflaması ile nörolojik sonlanım arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. İkili lojistik regresyon modeli ile iyi nörolojik sonlanıma etki eden en önemli risk faktörleri yüksek NIHSS Skoru ve özgeçmişte HT olarak belirlenmiştir. Hastaların en son asemptomatik görüldüğü zaman ile acil servise başvuru arası süre ve reperfüzyon tedavilerinin nörolojik sonlanım ile aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Sonuç olarak; semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olguları diğer inme olgularına benzer klinik ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Reperfüzyon tedavilerinin uygunluğu için iskemik lezyonun varlığı ve yaşı tespit edilmeli, iyi nörolojik sonlanımı etkileyen özelliklere dikkat edilerek hasta idaresi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnme, semptom zamanı, nörolojik sonlanım.

ABSTRACT

Özdemir, E. 'Evaluation Of Stroke With Unknown Time Of Symptom Onset Who Admitted To Emergency Department. A Prospective Observational Study' Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Emergency Medicine Specialty Thesis, Eskişehir, 2020. In stroke management, which is an important cause of disability and mortality, symptoms and their onset time are essential. This study aims to evaluate the inpatient management of ischemic stroke cases, which presented to the Emergency Department of Eskişehir Osmangazi University Educational Health Practice and Research Hospital, with unknown time of symptom onset or wake-up stroke. In addition, to determine the factors affecting good neurological outcome (mRS \leq 2) in this study group. This prospective and observational study included ischemic stroke patients, aged 18 years or older, with unknown time of symptom onset or wake-up stroke diagnosis, who admitted to the emergency department (ED) within one year. Neurological outcomes at the time of discharge and at 3 months were evaluated. Mean age of 121 patients was 71.17 ± 12.5 and 61 (50.4%) of them were male. A relationship was detected between neurological outcome and age, admission complaint, HT, AF, physical examination, admission and 24th hour NIHSS Score, radiological findings (admission and 24th non-contrast CT, CT Angiography, CT Perfusion, DWI], and TOAST classification). With binary logistic regression analysis, high NIHSS score and HT in patient's history were found to be the most essential risk factors affecting neurological outcome. There was not a statistically significant relationship of neurological outcome with reperfusion treatments and with the time between ED admission and when the patient was last seen asymptomatic. In conclusion, stroke cases with unknown time of symptom onset have similar clinical and imaging features to other stroke cases. For suitability of reperfusion therapies, presence and age of the ischemic lesion should be determined and the features that affect good neurological outcome should be considered in patient management.

Key Words: Stroke, symptom onset time, neurological outcome.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Anatomi	4
2.1.1. Arteria Karotis Interna	4
2.1.2. Arteria Vertebralis	6
2.1.3. Arteria Basillaris	7
2.1.4. Merkezi Sinir Sistemi	9
2.2. İnme	11
2.2.1. Tanım	11
2.2.2. Epidemiyoloji	13
2.2.3. İskemik İnmede Etiyopatogenez	14
2.2.4 İnmede Etiyoloji ve Sınıflandırma	16
2.2.5. Risk Faktörleri	20
2.2.6. İnmede Ayırıcı Tanı	25
2.2.7. İskemik İnmede Tanı	26
2.2.8. İskemik İnmede Hasta İdaresi	36
2.2.9. İskemik İnmede Prognoz	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1. Çalışma Tasarımı ve Çalışma Grubu	47
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	47
3.1.2. Çalışmanın Dışlama Kriterleri	47

3.2. Veriler	47
3.3. İstatistiksel Analiz	47
4. BULGULAR	49
4.1. Olguların Demografik ve Karakteristik Özellikleri	49
4.2. İyi Nörolojik Sonlanım ve Etkileyen Faktörler	58
4.2.1. Cinsiyet	58
4.2.2. Yaş	59
4.2.3. Acil Servise Başvuru Yakınması	59
4.2.4. En Son Asemptomatik Görülme Zamanı	60
4.2.5. Ek Hastalıklar	60
4.2.6. Glukoz	61
4.2.7. Vital Bulgular	62
4.2.8. Fizik Muayene	63
4.2.9. Başvuru NIHSS Skoru	63
4.2.10. Radyolojik Değerlendirme	64
4.2.11. ASPECTS	67
4.2.12. Acil Servis Sonlanımı	67
4.2.13. TOAST Sınıflaması	68
4.2.14. Reperfüzyon Tedavisi	68
4.2.15. 24. Saat NIHSS Skoru	69
4.2.16. 24. Saat Kontrastsız Beyin BT	69
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	86
KAYNAKLAR	88
EKLER	
EK-1. Beyin Krizi Protokolü	
EK-2. Etik Kurul Onayı	
EK-3. Veri Kayıt Formu	
EK-4. Bilgilendirilmiş Onam Formu	

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	Arteria
AF	Atriyal Fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Derneği
AS	Acil Servis
ASA	Amerikan İnme Derneği
ASPECTS	Alberta İnme Programı Erken BT Skoru
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Dk	Dakika
DKB	Diyastolik Kan basıncı
DM	Diabetes Mellitus
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DWI	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyogram
ESOGÜ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GiA	Geçici İskemik Atak
GiS	Gastrointestinal Sistem
GKS	Glaskov Koma Skalası
HT	Hipertansiyon
ICA	İnternal Karotis Arter
İV	İntravenöz
MCA	Orta Serebral Arter

Mg	miligram
mmHg	milimetre civa
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
mRS	Modifiye Rankin Skalası
NINDS	Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü
NIHSS	Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği
OHA	Orak Hücreli Anemi
rtPA	Rekombinant doku plazminojen aktivatörü
SAK	Subaraknoid Kanama
SKB	Sistolik Kan basıncı
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke, İnme sınıflaması
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Arteria Cerebri Anterior dalları	5
2.2. Arteria Cerebri Media dalları	6
2.3. Willis Poligonu	9
2.4. Akut iskemik inmede çekirdek ve penumbra	16
2.5. ASPECTS	34
4.1. Akış Şeması	49
4.2. Olguların yaş dağılımı	50
4.3. Başvuru NIHSS Skoru ve dağılımları	52
4.4. Başvuru ASPECTS dağılımı	54
4.5. Olguların 24. Saat NIHSS Skoru ve dağılımları	57

TABLolar

	Sayfa
2.1. Emboliye neden olan kardiyak hastalıklar	17
2.2. İskemik inmeye neden olan ve diğer belirlenen nedenler	19
2.3. İnme risk faktörlerinin sınıflandırılması	20
2.4. İskemik inme ile karışan durumlar	26
2.5. İnme semptomları	27
2.6. Glasgow Koma Skalası	28
2.7. NIH İnme Ölçeği (NIHSS)	28
2.8. Trombolitik tedavi uygulama ve dışlama kriterleri	40
2.9. Mekanik trombektomi uygunluk kriterleri	44
2.10. Modifiye Rankin Skorlaması	46
4.1. Olguların başvuru yakınmalarına göre dağılımı	50
4.2. Olguların en son asemptomatik görüldüğü zaman – kapı zamanı	50
4.3. Olguların risk faktörlerine göre dağılımı	51
4.4. Olguların vital bulguları	51
4.5. Olguların fizik muayene bulgularının dağılımı	52
4.6. Uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri ve dağılımı	52
4.7. Olguların radyolojik görüntüleme ve saptanan bulgularının dağılımı	53
4.8. Olguların yatış yapıldığı yerlere göre dağılımı	54
4.9. Olguların TOAST Sınıflamasına göre etiyoloji dağılımı	54
4.10. Olguların uygulanan tedavi seçeneklerine göre dağılımı	55
4.11. Olguların iv trombolitik almama nedenlerinin dağılımı	55
4.12. Olguların mekanik trombektomi yapılmama nedenlerinin dağılımı	56
4.13. Takip ve tedavi sırasında gelişen komplikasyonların dağılımı	56
4.14. Olguların 24. saat kontrol kontrastsız Beyin BT çekimi ve saptanan bulguların dağılımı	57
4.15. Olguların hastaneden taburculuk anı ve taburculuk sonrası 3. aydaki mRS düzeylerine göre dağılımı	58
4.16. Olguların cinsiyetlerine göre nörolojik sonuçlarının karşılaştırılması	59

4.17. Olguların yaş ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	59
4.18. Olguların acil servise başvuru şikayetlerine göre nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	60
4.19. Olguların en son asemptomatik görüldüğü zaman ile AS'ye başvuru arasında geçen süre ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	60
4.20. Olguların ek hastalıkları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	61
4.21. Olguların başvuru glukozu ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	61
4.22. Olguların başvuru vital bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	62
4.23. Olguların başvuru fizik muayeneleri ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	63
4.24. Olguların başvuru NIHSS Skoru ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	63
4.25. Olguların başvuru kontrastsız Beyin BT bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	64
4.26. Olguların başvuru kontrastsız Beyin BT bulgularında akut radyopatolojik bulgu varlığı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	65
4.27. Olguların BT Anjiografi bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	65
4.28. Olguların major damar oklüzyonu varlığı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	65
4.29. Olguların BT Perfüzyonda mismatch varlığı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	66
4.30. Olguların DWI görüntülemesi ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	66
4.31. Olguların DWI bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	67
4.32. Olguların ASPECTS'i ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	67

4.33. Olguların Acil Servis Sonlanımı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	68
4.34. Olguların TOAST Sınıflaması ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	68
4.35. Olguların iv trombolitik tedavi ve/veya mekanik trombektomi yapılması ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	69
4.36. Olguların 24. saatindeki NIHSS Skoru ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	69
4.37. Olguların 24. saatindeki kontrastsız Beyin BT bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması	70
4.38. İkili lojistik regresyon analizi sonuçları	71

1. GİRİŞ

İnme, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hızlı gelişen, 24 saat ve üzeri sürebilen, ölümlü sonuçlanabilen, damar kökenli fokal veya jeneralize serebral fonksiyonların kaybına neden olan klinik bulgular olarak tanımlanmıştır (1).

Serebrovasküler bir olay olan inme, uzun süreli sakatlığın önde gelen nedeni olup önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hastane içi mortalitesi iskemik inmelerde %9.4, hemorajik inmelerde ise %28.3'tür (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde ortalama her 40 saniyede bir kişinin inme geçirdiği, her 40 dakikada (Dk) bir kişinin inmeden dolayı öldüğü ve genel ölüm nedenleri arasında inmenin 3. sırada olduğu bildirilmiştir (3). Türkiye'de ise 2018 yılı Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre ölüm nedenleri sıralamasında ilk sırada yer alan dolaşım sistemi hastalıkları içerisinde yer alan inmenin ölümlerin %22,4'unu oluşturduğu belirtilmiştir (4).

Ayrıca toplumun genç ve üretken yaş grubunda sık görülmesi, akut evre sonrasında komplikasyonlara bağlı olarak ciddi sorunlara yol açması gibi nedenlerden dolayı da önemli bir toplum sağlığı sorunudur (5). Hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli yer tutan inme, sadece hastanın değil yakın akrabalarının da yaşamını etkileyerek önemli toplumsal ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır (6). Bu nedenle toplumun farkındalığı, bu durum ile karşılaşıldığında acil sağlık hizmetine erken dönemde ulaşması ve uygun ise reperfüzyon tedavilerinin zamanında yapılması hastalarda nörolojik olarak iyi sonlanım için önemli unsurlardır.

Patofizyolojik olarak sınıflandırdığımızda iki tip inme mevcuttur. Bunlardan ilki emboli, tromboz veya tromboemboli nedeni ile beynin parankiminin perfüzyonunun bozulduğu iskemik tipte inme, diğeri ise subaraknoid kanama veya parankim kanaması ile oluşan hemorajik inmedir. Olgularının yaklaşık %87'si iskemi, %13'ü hemoraji kökenlidir (7, 8).

İskemik inmede etkilenen beyin dokusunun merkezindeki hücrelerde geri dönüşü olmayan bir hasar meydana gelir. Ancak bu alanın periferinde

bulunan ve penumbra olarak adlandırılan bölgedeki hücrelerde oluşan hasarın geri dönüşü sağlanabilmektedir. İnme tedavisinin ana hedefi de penumbranın kan dolaşımının tekrar sağlanması ve fonksiyon kaybının en aza indirilmesidir (9).

Akut iskemik inme tedavisinde reperfüzyon sağlamak amacı ile intravenöz (İV) trombolitik tedavi ve endovasküler mekanik trombektomi uygulamaları yapılmaktadır. Acil serviste erken değerlendirme ve tanı, bu tedavilerin zaman bağımlı olması nedeni ile çok önemlidir (10). Amerikan İnme Derneği (ASA) 2018 yılındaki kılavuzunda reperfüzyon tedavisi adaylarının kapı- görüntüleme süresinin 20 dakika altında tutulmasını ve semptom başlangıcı 4.5 saat altında olan hastalara kontrendikasyon yoksa iv trombolitik tedavinin verilmesini önermekte idi (10). Ancak bu uygulamaya göre inme olgularının %14 - 27'sini oluşturan ve semptom başlangıç zamanı bilinmeyen bir grup hasta iv trombolitik tedaviden yararlanamamakta idi (10, 11). Literatürde yer alan bazı çalışmalarda semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularının iv trombolitik tedavi için seçiminde inmenin başlangıç zamanından ziyade doku canlılığına dikkat edilmesi gerektiği savunulmakta ve seçilmiş vakalarda 9 saate kadar iv trombolitik tedavi uygulanabileceği belirtilmektedir (12). 2019 yılında yapılan inme kılavuz güncellemesinde semptom başlangıç süresi kesin olmayan akut iskemik inme olgularının da reperfüzyon tedavisi için değerlendirilebileceği önerilmektedir (13).

Ayrıca 2018 Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzunda seçilmiş hastalarda mekanik trombektomi uygulamasının deneyimli bir inme merkezinde gerçekleştirilmesi gerektiği belirtilip, uygun zaman aralığı inme başlangıcından itibaren 6 ile 24 saat olarak bildirilmektedir (10).

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi 2009 yılında inme merkezi olarak belirlenip Eskişehir Valiliği ile "Beyin Krizi Protokolü" imzalanmıştır (EK-1). Bu protokol gereği 2009 yılından bu yana rekombinant doku plasminojen aktivatörü (rtPA) adayı

hastalar, 2012 yılından itibaren de endovasküler girişim adayı hastalar merkezimize yönlendirilmekte gerekliliği halinde tedavileri uygulanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; inme semptomları ile ESOGÜ Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran, gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen ya da uyanma inmesi olan iskemik inme olgularının hastane içi idaresini vaka özellikleri ile birlikte değerlendirmektir. Ayrıca inme olgularının idaresinde önemli olan nörolojik sonlanıma etki eden faktörleri bu çalışma grubunda belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Kalp atımının %15'ini alan beyin iki internal karotis arter ve iki vertebral arter olmak üzere 4 ana arterden beslenir. Bu arterler spatium subarachnoideum içinde bulunur ve beynin alt yüzünde, hipofiz sapı etrafında birbirleriyle anastomoz yaparak circulus arteriosus cerebri'yi (Willis Poligonu) oluştururlar.

2.1.1. Arteria Karotis İnterna

a. Arteria Karotis İnterna'nın Verdiği Önemli Dallar

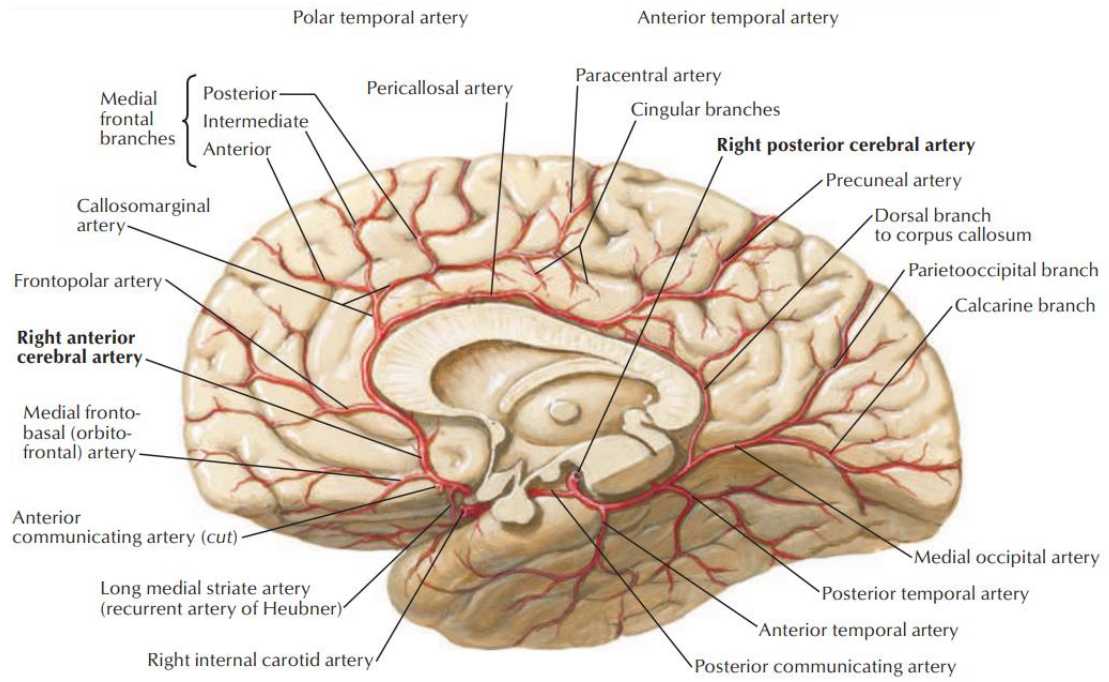
-Ramus Ganglionis Trigeminalis: Ganglion trigeminale'ye giden ince bir daldır.

-Ramus Meningeus Anterior: Bu ince dal, os sphenoidale'nin küçük kanadının üzerinden geçerek, fossa cranii anterior'daki beyin zarını besler.

-Arteria Ophtalmica: Sinus cavernosus'tan çıkarken veya hemen çıkınca a. carotis interna'dan ayrılır. Nervus Opticus'un alt-dış tarafında olmak üzere canalis opticus'dan geçerek orbitaya girer. A. Ophtalmica, orbitada bulunan yapıları, alın derisini, sinus frontalis ve sinus ethmoidalis'i ve burun sırtını besler.

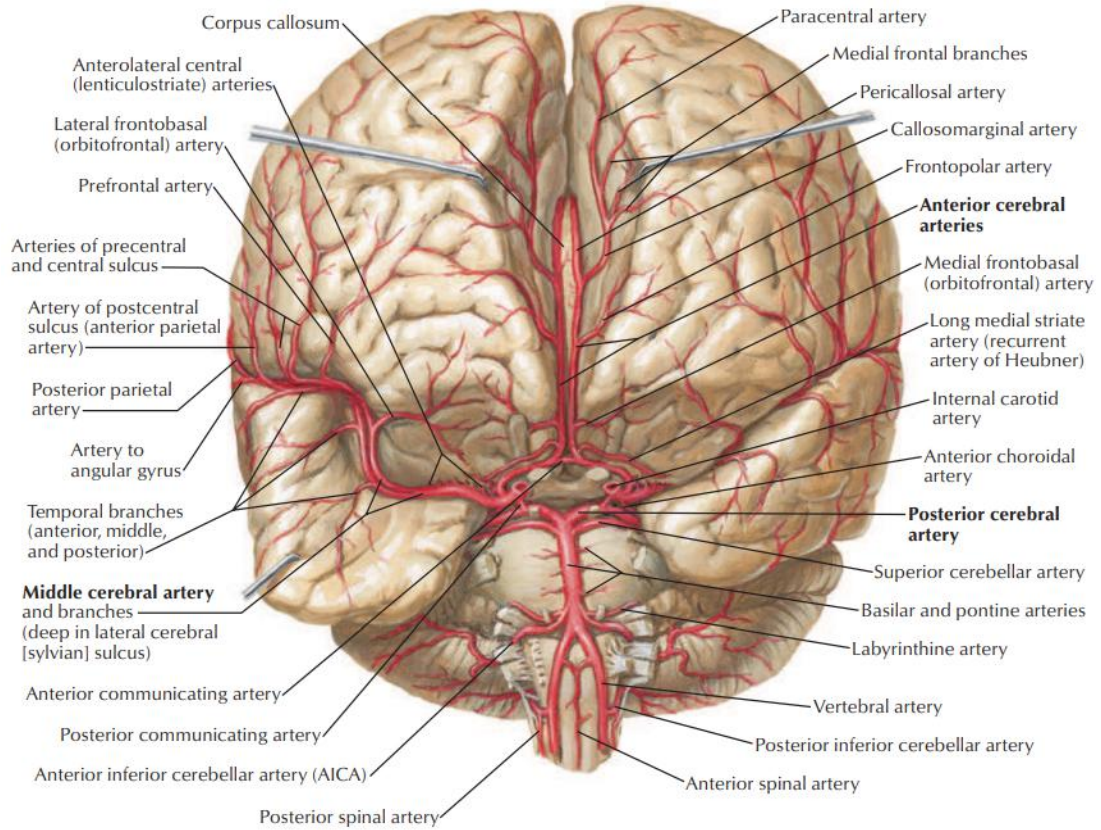
-Arteria Cerebri Anterior: Sulcus lateralis'in medial ucunda a. carotis interna'dan ayrılır. N. Opticus'un yukarısında olmak üzere öne ve içe doğru uzanarak beyin hemisferleri arasına (fissura longitudinalis cerebri) girer. Burada karşı tarafın aynı arteri ile a. communicans anterior aracılığı ile anastomoz yapar (Şekil 2.1). A. cerebri anterior'un kortikal dalları beyin hemisferlerinin iç yüzünde arkada sulcus parieto-occipitalis'e kadar olan sahayı besler. Yine aynı oluğa kadar beynin dış yüzünün üst kısmındaki 2,5 cm'lik bir sahayı da besler. Bu dağılıma göre a. cerebri anterior, lobulus paracentralis'teki miksiyon ve defekasyon merkezi ile, gyrus precentralis'teki motor korteksin bacak sahalarını besler. Substantia perforata anterior'dan

giren dalları (rami substantiae perforatae anterioris) nuc. lentiformis, nuc. caudatus ve capsula interna'yı besler.



Şekil 2.1. Arteria Cerebri Anterior Dalları (14).

-Arteria Cerebri Media: A. carotis interna'nın en kalın dalıdır ve sulcus lateralis'de dış tarafa doğru uzanır (Şekil 2.2). Kortikal dalları, a. cerebri anterior'un beslediği üst taraftaki dar şerit şeklindeki saha ile, a. cerebri posterior'un beslediği polus occipitalis ve hemisferin inferolateral bölümleri hariç tüm dış yüzü besler. Buna göre, a. cerebri anterior'un beslediği bacak sahası hariç tüm motor alanları besler. Substantia perforata anterior'dan giren dalları da nuc. lentiformis, nuc. caudatus ve capsula interna'yı besler.



Şekil 2.2. Arteria Cerebri Media Dalları (14).

-A. Communicans Posterior: A. cerebri anterior ve media'nın ayrıldığı yer yakınında a. carotis interna'dan ayrılan ince bir daldır. N. Oculomotorius'un yukarısında arkaya doğru uzanarak a. cerebri posterior ile birleşir. Böylece Willis Poligonu'nun oluşumuna katılır.

-A. Choroidea Anterior: A. carotis interna'nın terminal dallarının yakınından ayrılan ince bir daldır. Tractus opticus yakınında arkaya doğru uzanarak yan karıncıkların cornu inferius'una girer ve burada plexus choroideus'da sonlanır. Verdiği küçük dallarla crus cerebri, corpus geniculatum laterale, tractus opticus ve capsula interna'yı besler.

2.1.2. Arteria Vertebralis

A. subclavia'nın birinci bölümünden ayrılır. Spatium subarachnoideum içinde öne, içe, yukarı doğru uzanır ve karşı taraf vertebral arter ile birleşerek a. basillaris'i oluşturur.

a. Arteria Vertebralis'in Dalları

-Rami Meningei: Foramen magnum seviyesinde a. vertebralis'den ayrılan ince dallar olup, fossa cranii posterior'da kemik ve periosteum arasında dallarına ayrılır. Arasında seyrettiği kemik ve periosteum ile falx cerebelli'yi besler.

-Arteria Spinalis Posterior: Medulla oblongata'nın yan taraflarında a. vertebralis veya a. inferior posterior cerebelli'den ayrılır. Radix posterior'un ön tarafında olmak üzere sağlı-sollu bir çift arter olarak aşağı inerken foramen intervertebrale'lerden canalis vertebralis'e giren spinal dalların katılmasıyla takviye edilir ve medulla spinalis'in sonuna kadar uzanır.

-Arteria Spinalis Anterior: Arteria vertebralis'in sonlanma yeri yakınından ayrılan ince sağlı-sollu 2 daldır. İki tarafın damarı medulla oblongata'nın ön tarafında aşağı inerken foramen magnum seviyesinde birbiriyle birleşerek tek damar şekline dönüşür. Medulla spinalis'in ön tarafında aşağı inerken foramen intervertebrale'lerden canalis vertebralis'e giren spinal dalların katılmasıyla kalınlaşır. Fissura mediana anterior boyunca pia mater spinalis içinde ilerleyen arter, filum terminale boyunca da uzanır. Medulla spinalis ve pia mater spinalis'i besler.

-Arteria Inferior Posterior Cerebelli: Arteria vertebralis'in en kalın dalıdır. Medulla oblongata'nın arka tarafından geçerek nervus vagus ile nervus accessorius'un kökleri arasına girer. Pedunculus cerebellaris inferior'un ön tarafından geçerek beyinciğin alt yüzüne gelir. Burada dallarına ayrılarak beyinciğin alt yüzü ile çekirdeklerini besler. Bunun yanı sıra bulbus ve 4. Karıncıktaki plexus choroideus'a dallar gönderir.

-Rami Medullares Anteriores/Posteriores: Birçok küçük dalcık şeklinde medulla oblongata'yı besler.

2.1.3. Arteria Basillaris

Arteria basillaris her iki a. vertebralis'in bulbus'un üst sınırında birleşmesiyle oluşur. Bu arter pons'un ön tarafındaki sulcus basillaris içinde uzanır. Pons'un üst kenarı seviyesinde terminal dalları olan a. cerebri posterior'ları verir.

a. Arteria Basillaris'in Dalları

-Arteria Pontis: A. vertebralis'in her iki tarafından dik açı ile ayrılan birçok ince dal olup, pons ve komşu beyin bölümlerini besler.

--Arteria Labyrinthi: A. basillaris'in ortalarından ayrılan ve iç kulağı besleyen ince uzun bir arterdir. Sıklıkla a. inferior anterior cerebelli'den ayrılır. Nervus facialis ve nervus vestibulocochlearis ile birlikte meatus acusticus internus'a girer. A. subarcuata da bu arterin ya da daha az oranda a. inferior anterior cerebelli'nin dalıdır ve cellula mastoidea'ları besler.

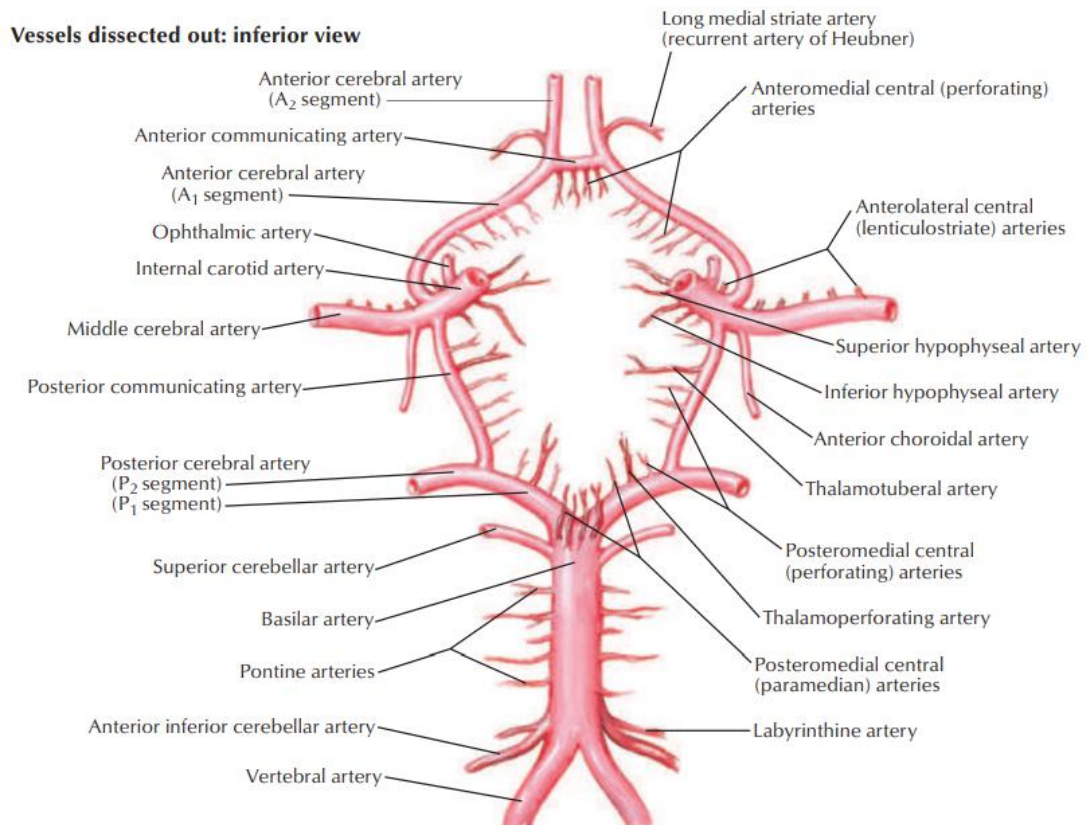
-Arteria Inferior Anterior Cerebelli: Arkaya ve dış tarafa doğru uzanarak beyinciğin ön ve alt kısmını besler. Bir kısım dalları da bulbus ve pons'a gider.

-Arteria Superior Cerebelli: A. Basillaris'in son kısmı yakınından ayrılır. Nervus oculomotorius'un hemen altından geçen bu dal, pedunculus cerebri etrafından dönerek beyinciğin üst yüzüne gelir. Beyinciğin üst yüzü ile birlikte pons, epiphysis cerebri ve velum medullare superior'u besler.

-Arteria Cerebri Posterior: A. basillaris'in son dalı olan bu arter a. superior cerebelli'den daha kalındır ve ikisi arasından nervus oculomotorius geçer. A. superior cerebelli'ye paralel olarak dışa doğru uzanırken, a. carotis interna'dan gelen a. communicans posterior ile birleşir. Mesecephalon etrafında dolanarak oksipital lobun alt yüzüne gelir. Burada verdiği ramus corticalis'leri, temporal lobun alt-dış ve iç yüzlerini, ayrıca oksipital lobun dış ve iç yüzlerini besler. Ramus centralis adı verilen dalları, beyin dokusuna girerek thalamus'un bir kısmı ile nucleus lentiformis, mesencephalon, corpus

pinealeve corpus geniculatum mediale'yi besler. Ramus choroidea'lar yan karıncıkların cornu temporale inferior'una girer ve buradaki plexus choroideus'da dağılır. Aynı zamanda 3. Karıncıktaki plexus choroideus'a dağılır.

-Willis Poligonu (Circulus Arteriosus Cerebri): Beynin tabanında fossa interpedicularis'de ve infundibulum ile chiasma opticum etrafında oluşan bir damar halkasıdır. Bu halka iki a. carotis interna ve her iki a. vertebralis arasındaki anastomozlarla oluşur. Bu halkayı a. communis anterior, a. cerebri anterior, a. carotis interna, a. communicans posterior, a. cerebri posterior ve tam arka orta kısmında da a. basillaris oluşturur. Bu damar halkası a. carotis interna veya a. vertebralis'den gelen kanın beyin çeşitli bölümlerine eşit basınç ile dağılmasını sağlar (15) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Willis Poligonu (14).

2.1.4. Merkezi Sinir Sistemi

Beynin her iki hemisferi, falx cerebri denilen dura mater kalıntısıyla ikiye ayrılmıştır. Her iki hemisferi bağlayan corpus callosum yapısı vardır. Arkada beyin ile beyinciği ise yine dura mater kalıntısı olan tentorium cerebelli ayırır. Beyin yüzeyini örten korteks yapısının genişlemesi için sulcus ve gyrus yapıları oluşmuştur. Beyin, kafa kemiklerinin ismine uygun olarak lobus frontalis, lobus parietalis, lobus occipitalis, lobus temporalis ve bir de derinde lobus insularis bölümlerine ayrılır.

Beyin hemisferleri 4 ana yapıdan oluşur. Bunlar;

1. Dış yüzünü oluşturan gri cevher (cortex cerebri)
2. Bunun altında beyaz cevher (substantia alba encephali)
3. Bazal çekirdekler
4. İç-orta kısımda rhinencephalon (15).

a. Beyin Lobları

-Frontal Lob: Beyin hemisferinin ön yüzündeki alandır. Arkada sulcus centralise, aşağıda ise sulcus lateralis'e kadar uzanır. Ön ucuna polus frontalis denir. Sol gyrus frontalis inferior parçası genellikle sağ taraftakinden kıvrıntılıdır ve arka kısmı Broca'nın konuşma merkezi (44 - 45. Sahalar) olarak adlandırılır. Primer motor saha, Sekonder motor saha (Brodmann sahaları), karmaşık hareketlerden sorumlu suplamenter motor saha, gözlerin istemli hareketlerinden sorumlu frontal göz sahası, kişilik ve davranışlardan sorumlu prefrontal korteks sahası bu lobda yer alır.

-Paryetal Lob: Önden sulcus centralis, arkadan sulcus parietooccipitalis, aşağıdan da sulcus lateralis arasında kalan alandır. Beynin hem dış hem iç yüzünde bölümleri vardır. Dış yüzünde sulcus postcentralis ve gyrus postcentralis bulunur. Burası vücudun karşı tarafından gelen duyuların toplandığı yerdir. Primer duyu sahası, Sekonder duyu sahası, somestetik assosiasyon sahası, kortikal okuma merkezi (39.saha) bu lobda yer alır.

-Oksipital Lob: Diğer loblara oranla daha küçük olan oksipital lob piramit şeklinde olup hemisferlerin arka bölümünü oluşturur. Primer görme

merkezi (17. Saha), Sekonder görme merkezi, oksipital göz sahası bu lobda yer alır.

-Temporal Lob: Yukarıda, sulcus lateralis ile frontal lobdan; arka üst kısımda parietal lobdan, arkada sulcus parietooccipitalis ile oksipital lobdan ayrılan alandır. Üst yüzünü frontal lob kapatmıştır. Medialinde bulunan insular lobu örten kısmına operculum temporale denir ve burada 3-4 gyrus uzanır. Bunlara gyri temporales transversi (Heschl gyrusları) adıyla primer işitme merkezini (41. ve 42. Sahalar) oluşturur. Seslerin hafıza merkezi olan sekonder işitme merkezi (Wernicke sahası) ve Broca sahasıyla ilişki içerisinde olan sekonder konuşma merkezi bu lobda yer alır.

-İnsula: Frontal, parietal ve temporal loblar tarafından örtülmüş olup, sulcus lateralis'in derininde yer alır. Visseral fonksiyonların bu lobda olduğu düşünülmektedir. Tat merkezi (43. Saha) bu lobda bulunmaktadır(15).

2.2. İnme

2.2.1. Tanım

DSÖ inmeyi; ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölümle sonuçlanabilen, damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon kaybının neden olduğu klinik bulgular olarak tanımlamıştır. Bu tanıma göre, vasküler nedenler dışında bir sorun olmamalıdır. Tanım; serebral infarkt, primer intraserebral kanama ve subaraknoid kanamayı içermektedir (1).

1970 yılında yapılan bu tanımın çok eski olması, teknolojik gelişmelerle birlikte yeni tanı modalitelerinin gelişmesi ile AHA/ASA tarafından bir takım yeni tanımlamalar ve alt gruplar belirtilmiştir. AHA/ASA'ya göre "İNME" aşağıda bahsedilen patolojik durumların hepsini kapsamaktadır;

a. İskemik İnme: Fokal serebral, spinal veya retinal infarkt nedeniyle oluşan nörolojik fonksiyon bozukluğu epizodudur.

b. Belirti Vermeyen Serebrovasküler Hastalık: Lezyonla ilişkilendirilen hikaye olmadan görüntüleme ve nöropatolojik olarak ispatlanan serebrovasküler olaydır.

c. İntraserebral Kanama: Beyin parankiminde veya ventriküler sistemde travma kaynaklı olmayan bölgesel kan birikimidir.

d. Sessiz Serebral Kanama: Lezyona bağlı olarak her hangi bir akut nörolojik hadise olmaksızın beyin parankimi, subaraknoid mesafe ve ventriküler sistemde kronik olarak bölgesel kanamanın nörolojik görüntüleme veya nöropatolojik değerlendirmede tespit edilmesidir.

e. Subaraknoid Kanama (SAK): Subaraknoid mesafeye (Subaraknoid mesafe: Beyin veya spinal kordun araknoid zarı ile piamater arasındaki boşluk) kanamadır.

f. SAK Nedenli İnme: Travma nedenli oluşmayan SAK'a bağlı gelişen nörolojik işlev bozukluğu veya baş ağrısıdır.

g. Serebral Venöz Tromboz Nedenli İnme: Serebral venöz yapıların trombozu nedeniyle beyin, spinal kord veya retinada oluşan infarkt veya hemoraji. İnfarkt veya kanama olmaksızın ödem nedeniyle oluşan ve geri dönüşlü olan bulgu ve belirtiler inme olarak sınıflandırılmaz.

h. Başka Şekilde Tanımlanamayan İnme: İskemi veya hemoraji nedeniyle oluştuğu düşünülen ama yukarıdaki sınıflamalardan her hangi birine dahil edilemeyen 24 saatten uzun süren veya ölüme neden olan akut nörolojik disfonksiyondur.

i. Geçici İskemik Atak (GİA): Ani başlayan, 24 saatten kısa süren, geçici, ilerleyici olmayan, beyin, retina veya kohlea iskemisine bağlı olarak oluşan nörolojik defisit olarak tanımlanmakta idi (16). Günümüzde geliştirilen modern görüntüleme yöntemleriyle gerçekleştirilen güncel araştırmalar, serebral iskemi süresinin ve geri dönebilirliğinin değişken olduğunu göstermekte ve AHA/ASA 2018 kılavuzuna göre sürenin değişken oluşu

nedeniyle, GİA zamandan bağımsız olarak, fokal beyin, spinal kord, retinal iskemik bulgularına bağlı akut infarkt olmaksızın geçici nörolojik defisit olarak tanımlanmaktadır (10).

2.2.2. Epidemiyoloji

İnme geçirenlerin üçte biri ilk bir yıl içinde ölmekte, üçte biri özürlü kalmakta, üçte birinde kısmen iyileşme olmaktadır. İnme özürlülük ve bağımlılığa yol açan hastalıklar arasında ilk sıradadır (17).

İnme epidemiyolojisini araştırmada en güvenilir verilerden biri insidans (bir toplumda yıl içinde ortaya çıkan yeni inme olgu sayısı) dır. Batı ülkelerinde insidans oranı 2:1000 olarak verilmiştir (18, 19). İnme başlangıç yaşı erkekler için ortalama 69,8 iken kadınlar için ise 74,8'dir. Genç ve orta yaşlardaki kadınlarda, erkeklere göre risk daha düşük iken yaş ilerledikçe kadınlarda inme riski erkeklerden daha fazla olmaya başlar (20).

İnme prevalansı ise belirli popülasyonda özel bir zaman dilimindeki toplam vaka sayısını ifade eder (21). ABD'de 18 yaş ve üzerinde inme prevalansı tahmini olarak; beyazlarda %2,3, siyahlarda %3,4, Amerika yerlilerinde %5,8 ve Asya orijinlilerde %2 olarak bildirilmiştir (22, 23). Her yıl 780.000 kişi yeni veya tekrarlayan inme geçirmektedir ve bunların yaklaşık %25'i yeni tanı, %75'i tekrarlayan inmedir (24).

Mortalite oranı iskemik inmede %9,4, hemorajik inmede ise %28,9 olup Türkiye'de, ülke genelini kapsayan bir çalışma yoktur. 2012 - 2013 yılı verilerine göre, nüfusa göre oranlandığında her yıl 125.000 yeni inme olgusu görüldüğü ve mortalite oranının %24 olduğu belirtilmektedir (2, 25).

Nisan 2017'de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması adlı toplantıda, en son istatistik verilerine göre uluslararası inme insidansı her 100.000 kişilik nüfus başına 258 kişi, prevalansı ise 502 kişi olduğu rapor edilmiş. Aynı toplantıda ülkemiz için bu

rakamların 100.000 kişilik nüfus başına insidansının 177, prevalansının da 254 olduğu bildirilmiştir (26).

2018 yılı TÜİK verilerine göre ülkemizde ölüm nedenleri sıralamasında ilk sırada (%39.7) yer alan iskemik kalp hastalıklarından sonra %22.4 ile 2. sırada inmenin olduğu bildirilmiştir. Serebrovasküler hastalığa bağlı ölümler 2008'te 15.953 kişi iken 2016'da 36.280 kişi olarak tespit edilmiş (4).

2.2.3. İskemik İnmede Etiyopatogenez

İskemik inme patofizyolojisi karmaşıktır. Eksitotoksisite mekanizmaları, inflamatuvar yollar, oksidatif hasar, iyon dengesizlikleri, apoptoz ve anjiyogenez süreçte rol alır. Akut başlayan iskemik kaskadın nihai sonucu ise geri dönüşümsüz nöronal fonksiyon kaybı ve nöron ölümüdür.

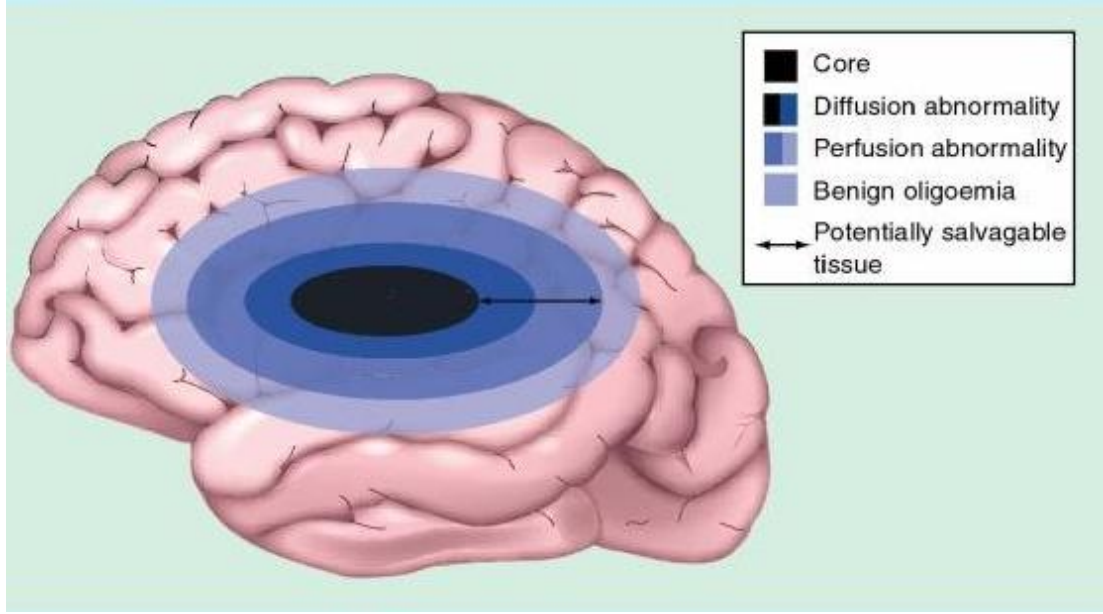
Serebral iskeminin temelinde inflamatuvar bir süreç olan aterosklerotik durumların olduğuna dair kanıtlar yaygınlaşmaktadır (27).

Ateroskleroz kompleks bir süreç olup, vasküler yatakta makrofaj ve makrofaj yıkım ürünlerinin yüzeysel intima tabakasından başlayarak derin intima ve media tabakasına doğru birikmesiyle oluşur. İnflamatuvar yanıt ile T lenfosit aktifleşerek bölgeye monosit migrasyonu artar. Monositler zamanla köpük hücrelere dönüşür. Biriken düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, okside olarak makrofajlardan salınan serbest radikalleri artırır. Böylece köpük hücre oluşumunu artar ve daha fazla monosit çekilerek sitotoksi başlamış olur. Makrofajlardan salınan toksik metabolitlere ikincil olarak, intimal bölgeye platelet agregasyonu ve adezyonu başlar. Bu durum ateroskleroz gelişiminin temelini oluşturur. Plateletler, glikoprotein Ib-IX ve von Willebrand faktör yardımıyla endotele yapışırlar. Plateletlerdeki glikoprotein IIb/IIIa reseptörüne Von Willebrand faktör bağlanarak trombus kaskadını başlatır, fibrin oluşumu gerçekleşir. Diğer yandan çeşitli büyüme faktörleri, eikosanoidler, sitokinler ve nitrik oksitin yardımıyla plak oluşumundan sorumlu düz kas hücre proliferasyonu başlar (27).

Etiyopatolojisindeki mekanizmalara göre üç tip inme vardır;

1. Trombotik inme (Büyük veya küçük damar hastalığı)
2. Embolik inme (Kardiyak ve/veya arteriyel faktörlerle ilişkili veya değil)
3. Sistemik hipoperfüzyon kaynaklı inme (28).

Nedeni ne olursa olsun akut inmelerin %85-90'ında vasküler beslenmenin bozulmasına dair sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Düşük solunum rezervi ve aerobik metabolizmaya tam bağımlılık, beyin dokusunu iskemik etkilerine karşı savunmasız hale getirmektedir. Kollateral dolaşım ağının iyi olması nedeniyle etkilenen beyin bölgesinde farklı etkilenim alanları görülür. Bu bağlamda çekirdek kısımlar derhal ölürken, penumbra denilen etraf dokuların iyileşme potansiyeli vardır. İskemik bir olayda çekirdeğin merkezi 10-12 ml/100 g/dk, çekirdeğin penumbra ile çevrilmiş dışı 18-20 ml/100 g/dk, penumbra ise 60 ml/100 g/dk şeklinde perfüze edilir (Şekil 2.4) (29). Penumbradaki nöronlar çoğunlukla işlevsel değildir, ancak zamanla reperfüzyon sağlanırsa işlev kazanabilir (27). Reperfüzyon tedavilerinin hedefi bu penumbra alanını kurtarmaktır. Eğer kan akımı tekrar sağlanmazsa penumbra alanı da iskemik çekirdek alanına dönüşür. Penumbra alanının vasküler kollateral sirkülasyonun kişiden kişiye varyasyon göstermesi nedeni ile hipoksiye dayanıklılığı net belirtilmemekte olup 24 saate kadar reperfüzyon tedavileri yapılabilmektedir (30). Penumbra'nın infarkta dönüşmeden yaşamsal fonksiyonlarını en aza indirdiği bu iskemiye tahammül sınırına tedavi penceresi denir. Fibrinolitik uygulama bu süre içerisinde yapılmalıdır (31).



Şekil 2.4. Akut iskemik inmede çekirdek ve penumbra (32).

İskemi sonrası gelişen sitotoksik ödem, nöron, glial ve epitelyal hücrelerin şişmesiyle meydana gelen ciddi bir durumdur. Dakikalar ya da birkaç saat içerisinde gelişir ancak geri döndürülebilir durumdur. Vazojenik ödem ise saatler ve günler içerisinde ortaya çıkan, beyin kapiller endotelial hücrelerinin geçirgenliğinin bozulmasıyla intrakraniyal basınç artışının meydana geldiği durumdur. Artan basınç ve ödem beyin yapılarını sıkıştırarak kalıcı iskemiyeye neden olur ve sonunda serebral herniasyona kadar giden tabloyla ölüme neden olabilir (27).

2.2.4. İnmede Etiyoloji ve Sınıflandırma

Etiyolojiye yönelik olarak yapılan inme sınıflamalarının, çoğunlukla lezyonun patolojisi dikkate alınarak yapıldığı, iskemik ve hemorajik olarak iki gruba ayrıldığı bilinmektedir (33). Zamanla ileri nöroradyolojik incelemelerin, hematolojik, kardiyolojik ve biyokimyasal tetkiklerin kullanılmasıyla lezyonun patolojisine ek olarak, lezyonun lokalizasyonu ve gelişim mekanizması göz önüne alınarak farklı sınıflamalar ortaya çıkmıştır (33, 34). İskemik inmeler temel olarak aterotrombotik, kardiyoembolik veya hemodinamik infarkt mekanizmalarından biri aracılığıyla ortaya çıkar (35, 36).

Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) sınıflaması, nörolojik muayene bulguları, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi, karotis arter doppler ultrasonografi ve nöroradyolojik görüntüleme bulguları kullanılan ve şu anda iskemik inmede en çok kabul edilen, en yaygın olarak kullanılan sınıflamadır (35). TOAST sınıflamasında; geniş arter aterosklerozu, kardioembolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer etiyolojik sebeplere bağlı olan ve etiyolojisi belirlenemeyen inmeler olmak üzere 5 ayrı grup bulunmaktadır (35).

a. Geniş Arter Aterosklerozu

İskemik inmelerin %37.3'ünün geniş arter aterosklerozuna bağlı olduğu bilinmektedir (37). Bu alt grup, özellikle ekstrakranial damarlarda ve bunların ayrılma bölgelerinde, zaman içinde gelişen aterom plaklarının bozulmasıyla oluşan trombozlara bağlı olarak gelişir. Ortaya çıkan aterotrombotik lezyon, damarın daralmasına ve tıkanıklığa neden olur. Ayrıca proksimal arterin %70-80 üzerinde darlık oluşturması durumunda hipoperfüzyona neden olabilecek hemodinamik mekanizmalarla daha uç sınır bölgelerde (watershed area/sulama alanı) infarktlara da neden olabilir. (33).

b. Kardiyembolizm

Bütün iskemik inmelerin %20'sini oluşturan kardiyembolizmde arteriyel oklüzyonun nedeni kardiyak kökenli embolilerdir. Emboliye yol açan kalp hastalıkları, yüksek ve orta riskli olarak alt sınıflara ayrılmıştır (Tablo 2.1). Orta riskli hastalıklarda diğer inme sebepleri bulunamazsa, muhtemel kardiyembolik inme tanısı konulabilir (33).

Tablo 2.1. Emboliye neden olan kardiyak hastalıklar.

Yüksek Risk	Orta Risk
Mekanik prostetik kapak	Mitral kapak prolapsusu
Atriyal fibrilasyon (AF)	Atriyal fibrilasyon olmadan mitral stenoz
Atriyal fibrilasyon ile mitral stenoz	Patent foramen ovale
Hasta sinüs sendromu	Atriyal flutter

Geçirilmiş miyokard infarktüsü	Biyoprostetik kalp kapağı
Sol ventriküler trombüs	Konjestif kalp yetmezliği
Dilate kardiyomyopati	Atriyal septal anevrizma
Atriyal miksoma	Nonbakteriyel trombotik endokardit
İnfektif endokardit	

c. Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner İnfarkt)

Daha çok diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) hastalığı olan yaşlı hastalarda görüldüğü laküner infarktlar tüm iskemik inmelerin %25'lik kısmını oluşturur. Klinik bulguların varlığı ve nöroradyolojik olarak 1,5 cm'den küçük infarktların görülmesiyle tanı konulur. Bu grup olgularda kardiyembolizm veya aynı taraf arterde %50'den çok darlığa neden olan büyük damar tıkanmaları bulunmamalıdır (33). Laküner infarktı arttıran risk faktörleri yaş, erkek cinsiyet, HT, koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak öyküsü ve sigara içimidir. Bu faktörler aynı zamanda tüm infarktlarda da risk artış sebepleridir (38).

Saf motor inme laküner infarktın en çok görülen alt tipidir ve laküner sendromların %57'sini meydana getirmektedir. Daha çok internal kapsül, seyrek olarak da pons ve bazal gangliyonlarda izlenmektedir. Saf sensoriyel tutulumda lezyon büyük çoğunlukla talamustadır. Hemiparezi ve hemihipoestezi tarzında görülmektedir (38).

Sensorimotor tipte, duyuşsal komponent daha erken başlar ve motor komponent sonrası oluşur. Motor kayıp büyük çoğunlukla saf motor tiptekinden daha ağırdır. Ataksi, hemiparezi, piramidal ve serebellar semptomların aynı tarafta izlenmesiyle karakterize bir sendromdur. Ataksi, piramidal semptomlardan daha baskındır (38). Laküner infarkt tanısında difüzyon manyetik rezonans görüntüleme en kaliteli görüntüleme yöntemidir. Duyarlılığı sadece difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin %95 olup perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme ile %100'e çıkmaktadır (39). Kortikal infarktlara göre prognozu daha iyidir. Olguların büyük çoğunluğunda fonksiyonel kötüleşmenin sebebi tekrarlardır. DM, yaş, başlangıçtaki inme

şiddeti ve semptom vermeyen laküner lezyon varlığı kötü prognozla ilgili kriterlerdir (38).

d. Diğer Belirlenen Etiyolojiler

Büyük arter ateroskleroza veya kardiyembolik sebepler olmadan görülen vasküler sorunlar, hiperkoagülopati durumları veya hematolojik hastalıklar gibi diğer nadir nedenlerle oluşan inme tipidir. Bu hastalarda lezyonun yeri ve büyüklüğüne bağlı olmaksızın klinik ve görüntüleme bulguları görülebilir. Kan testleri ve damar yapısal bozuklukları için yapılan tanısal testler ile nadir olan bu nedenlerden biri gösterilmelidir (Tablo 2.2) (35).

Tablo 2.2. İskemik inmeye neden olan ve diğer belirlenen nedenler (40).

Antifosfolipid Antikor Sendromu	Migren ilişkili İnme
Arteriyel Diseksiyon	Mitokondrial Hastalıklar
Subkortikal İnfarkt ve Lökoensefalopati ile giden Otozomal Dominant Serebral Arteriopati	Damar Duvarı Hastalıkları (Dolikoektazi, Anevrizma...)
Moyamoya Hastalığı	Menenjit, Damar Duvarı Enfeksiyonları
Dissemine İntravasküler Koagülasyon	Orak Hücreli Anemi
Fabry Hastalığı	Sinüs Ven Trombozu
Fibromuskuler Displazi	Sneddon Sendromu
Heparin ilişkili Trombositopeni	Tromboz ve Hemostaz ile İlgili Bozukluklar
Hiperviskozite Sendromları	Vazokonstrüksiyon/Vazospazm
Hipoperfüzyon Sendromları	Trombotik Trombositopenik Purpura
İlaç Kullanımı ilişkili İnmeler	Hemolitik Üremik Sendrom
İyatrojenik Nedenler	Primer ya da Sekonder Santral Sinir Sistemi Vaskülitleri

e. Sebebi Belirlenemeyenler

Birden fazla sebep bulunan, yanlış değerlendirilen veya yetersiz değerlendirilen grupları içerir. Bazı hastalarda çok detaylı araştırma yapılsa bile bazen neden saptanamayabilir. Bu grupta hekimin son tanıyı koyması için karar veremediği birden çok durum olabilir. Örneğin; atriyal fibrilasyonu ve aynı tarafta

%50 stenozu olan veya laküner sendrom bulguları olan bir hasta diğer grupların bir tanesine giremeyeceği için bu kategoriye dahil edilir (35).

2.2.5. Risk Faktörleri

Akut iskemik inmede risk faktörleri değiştiremeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. İnme risk faktörlerinin sınıflandırılması.

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilen Risk Faktörleri
Yaş Cinsiyet İrk Aile Öyküsü	1-Kesinleşmiş Faktörler <ul style="list-style-type: none"> • Hipertansiyon • Diabetes Mellitus • Kalp Hastalıkları • Hiperlipidemi • Sigara kullanımı • Asemptomatik Karotis Stenozu • Orak Hücreli Anemi
	2-Kesinleşmemiş Faktörler <ul style="list-style-type: none"> • Alkol Kullanımı • Obezite • Beslenme Alışkanlıkları • Fiziksel İnaktivite • Hiperhomosisteinemi • İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı • Hormon Tedavisi • Hiperkoagulabilite • Fibrinojen • İnflamasyon

a. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

-Yaş: Tüm inme tipleri için önemli bir bağımsız risk faktörüdür. 55 yaşından sonraki her dekatta bu risk iki kat artmaktadır (41).

-Cinsiyet: İnme kadınlara kıyasla erkeklerde daha sık görülmesine rağmen kadınlarda inme daha ciddi seyretmektedir. Genç kadınlarda gebelik ve oral kontraseptif kullanımı inme insidansının artmasına sebep olmaktadır (42).

-İrk: Siyah ırk ve Hispanik/Latin Amerikanlılarda 65 yaş altında mortalite beyaz ırka oranla 3 kat artarken, 65 yaş üstünde mortalite oranları benzer saptanmıştır (43).

-Genetik Faktörler: Ailede inme öyküsü olması riski arttırmaktadır. Aile öyküsünün risk faktörü olmasında benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı genetik özellikler rol oynayabilir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlerden 5 kat daha yüksektir. İskemik inmenin genetik komponentlerini araştıran bir çalışmaya göre aile öyküsü, büyük damar aterosklerozu ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörüdür (44).

b. Değişirilebilen Risk Faktörleri

-Hipertansiyon: Hipertansiyon, inme için major risk faktörlerinden biri olup antihipertansif tedavinin inme riskini belirgin şekilde azalttığı yapılan bir çok çalışma ile gösterilmiştir. 14 randomize çalışmanın meta-analizinde, diastolik kan basıncında 5-6 mmHg azalmanın inme riskini % 42 azalttığı tespit edilmiştir (45, 46).

Altmış yaş üstü izole sistolik HT hastası olan kişilerde kan basıncının 5 yıl süreyle 2.6 mmHg düşürülmesiyle inme insidansında %36 azalma olduğu gösterilmiştir (47, 48).

-Sigara Kullanımı: Sigara inme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür (49). Sigara kullanımı, inme risk faktörlerine ilişkin çok değişkenli analizlerin tümünde, iskemik inme riskini yaklaşık 2 katına çıkaran güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır (50). Sigara ekstrakraniyal karotis arter stenozu için de bağımsız bir risk faktörüdür. Koagulabilite ve kan viskozitesini artırır, fibrinojen düzeyini yükseltir, trombosit agregasyonunu hızlandırır ve

kan basıncını yükseltir. Sigarayı bıraktıktan beş yıl sonra inme riskinin, hiç sigara kullanmamış kişilerle aynı düzeye geldiği hesaplanmıştır (49).

-Diabetes Mellitus: DM hastaları hipertansiyon ve anormal kan lipid profili gibi ateroskleroz risk faktörlerine sahip olduklarından ateroskleroza daha duyarlıdır (51). Diyabetin iskemik inme riskini 1,8- 6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir (52). Normal kan şekere sahip olanlara kıyasla bozulmuş glukoz toleransı (açlık kan şekeri: 110-126 mg/dl) olanlarda iskemik inme riskinin iki kat, diyabeti olanlarda ise üç kat arttığı saptanmıştır (53). Ancak DM hastalarında inme riski düşürülebilir. Amerikan Diyabet Birliği Tip 2 DM'de uzun dönem mikroanjiyopatik komplikasyonlara karşı hemoglobin A1c düzeyinin %7'nin altında tutulmasını önermektedir (54). DM ve HT olan hastalarda daha agresif kan basıncı tedavisi inme sıklığını azaltmaktadır. DM hastalarında inmenin primer korunmasında statin tedavisinin yararlı olduğu gösterilmiştir (55).

-Dislipidemi: Hiperlipidemi ile aterosklerotik damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olup total kolesterolün her 1 mmol / L (38,7 mg/dL) artışında iskemik inme risk artışı %25 olarak saptanmıştır (56). Çalışmalarda yüksek dansiteli lipoproteinemi (HDL) kolesterol seviyeleri ile inme arasında ters ilişki bulunmuştur. Her 10mg/dL HDL kolesterol artışının inme riskinde %11-%15 azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Plazma trigliserid seviyeleri ile iskemik inme riski arasında tutarlı sonuç bulunamamıştır (50). Statin tedavisi ateroskerozu olan veya yüksek ateroskleroz riskine sahip hastalarda inme riskini azaltmaktadır. Statin dışı lipid modifiye edici ajanların iskemik inme riski üzerindeki etkisi belirsizdir (50).

-Kardiyak Hastalıklar: İnme riskini azaltmak için kardiyak kaynaklı embolilerin önlenmesi önemlidir. İskemik inmelerin yaklaşık %20'si kardiyak kökenli emboli nedeniyle meydana gelmektedir (57).

İnme riskinde artışla seyreden kardiyak durumlar atriyal aritmiler (AF, atriyal flutter, hasta sinüs sendromu gibi), sol atrial tümör, primer kardiyak

tümörler, vejetasyonlar, prostetik kalp kapakları, dilate kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı, valvüler kalp hastalığı ve endokardittir (58).

Kardiyoembolik inmelerin yaklaşık %50'si AF varlığında ortaya çıkar (59). AF'de yaş ile birlikte inme insidansı da artış göstermektedir (60). İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık nonvalvüler atrial fibrilasyondur yaşamın dokuzuncu dekatında inme için en güçlü ve tedavi edilebilir risk faktörüdür (61).

-Asemptomatik Karotis Stenozu

Önemli ölçüde karotis arter darlığı (%60-%90) olan fakat nörolojik semptomu bulunmayan asemptomatik hastalarda 10 yıllık iskemik inme riski %6.1 artmaktadır (62). Bu risk özellikle ipsilateral karotis bölgesinde belirgindir. Asemptomatik hastalarda profilaktik endarterektomi inme riskini azaltmaktadır (62).

-Orak Hücreli Anemi: Otozomal dominant kalıtılan düşük prevelanslı bir hastalıktır. Orak hücreli anemiye (OHA) sahip hastaların %5-%10'unda inme gözlenmektedir. Medikla tedavi almayan OHA'lı olgularda inme için %50'den fazla oranda rekürrens olduğu bildirilmiştir. İnmeden sekonder korunmada OHA'lı olgulara aylık eritrosit transfüzyon tedavisi efektif şekilde verilmelidir (63).

-Postmenapozal Hormon Replasman Tedavisi: Postmenapozal oral hormon replasman tedavisi alan kadınlarda stroke riski %30-40 artmaktadır (64). Günümüzde transdermal yoldan uygulanan hormon replasman tedavisinin güvenli olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (65).

-Oral Kontraseptifler: Oral kontraseptiflerle inme riskin estradiol miktarı ile ilişkili olup, son zamanlarda kullanılan düşük estradiol içeren kombine preparatlarda inme riskinin 1.3 kat arttığı gösterilmiştir (66). İleri yaş, sigara kullanımı, HT, DM, obezite, hiperkolesterolemi ya da protrombik mutasyonlar nedeni ile risk artabilir (66).

-Fiziksel Aktivite: Orta (haftanın en az 3 günü, 45 dakika kadar hızlı yürüyüş eşdeğeri) ve yüksek düzeyde fiziksel aktivitenin inme riskini azalttığına yönelik kanıtlar ortaya konmuştur. Bu durum fibrinojen düzeyinin azalması ve plazma doku plazminojen aktivatörü ile HDL kolesterol seviyesinin artışına bağlı olabilir (67).

-Diyet ve Beslenme: Epidemiyolojik araştırmalar ve randomize çalışmalar sodyum tüketiminin azaltılmasının, potasyum tüketiminin artırılmasının inme riskini düşüreceğini tespit etmiştir. İnme riskini azaltmada omega 3 yağ asiti, folik asit, B vitamini tüketimi ile ilgili bilgiler tutarsız iken, antioksidanlar önerilmemektedir (68). Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı'nda Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda günlük tuz alımının 5 gramdan az olması önerilmektedir (69).

-Obezite: Beden Kitle İndeksi (ağırlık/boy²) 30 ve üzerinde ise obezite olarak değerlendirilir. Abdominal obezite ise bel çevresinin erkeklerde 102 cm'nin, kadınlarda 88 cm'nin üzerinde olduğu durumdur. Obezitenin inme için risk oluşturması diğer risk faktörlerini tetiklemesi ile meydana gelmektedir. Santral obezite genel obeziteye göre aterojenik hastalıklar açısından daha önemli bulunmuştur. Obezitenin oluşturduğu bu riskin, kilo kontrolü ve günlük fiziksel aktivite düzenlenmesi ile düzelebileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. (70, 71).

-Migren: Migren, Subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile giden otozomal dominant serebral arteriopati (CADASIL) ve antifosfolipid sendromu gibi nadir sendromlarda inme ile birlikte görülebilir. Bunun dışında özellikle auralı migren ve familyal hemiplejik migrenin iskemik inme için bağımsız risk faktörü olduğunu ileri sürmen çalışmalar literatürde mevcuttur (72).

-Alkol Kullanımı: Aşırı alkol tüketimi kadınlar için ≥ 20 g/gün'ün, erkekler için ≥ 30 g/gün'ün üzerinde alkol alımı olarak tanımlanır. İnme risk profiline 'J' şeklinde olduğu kabul edilir. Yani az miktarda (günde 1-2 kadeh şarap kadar) alkol alımının trombosit agregasyonunda ve fibrinojende azalma, HDL kolesterol artışı yapması nedeniyle inme için koruyucu olduğu öne

sürülmektedir. Daha yüksek miktarlarda alınan alkolün ise trigliserid artışı, hiperkoagülabilité, hipertansiyon ve kardiyak aritmilere neden olarak inme riskini arttırdığı belirtilmektedir (73).

-Madde Kullanımı ve İlaç Bağımlılığı: Kokain, amfetamin, eroïn inme riskini arttırır. Bu ilaçlar akut ve ciddi biçimde kan basıncını artışı, serebral vazospazm ve embolizasyona (enfektif endokardit) neden olurlar. Kan viskozitesini, platelet agregasyonunu arttıran ve intrakranial hemoraji ile sonuçlanabilen hemostatik ve hematolojik anormalliklere sebep olurlar (74).

-Hiperkoagülabilité: Protein C ve S eksikliği, aktive protein C (APC) direnci, antitrombin III eksikliği ve protrombin 20210 mutasyonu, yüksek tPA daha çok venöz tromboza yol açmakla beraber iskemik inmeyle de ilişkilidirler. Antifosfolipid antikoları da özellikle gençlerde tekrarlayan inmelerden sorumlu tutulmaktadır (75, 76).

-Hiperhomosisteinemi: Kan homosistein düzeyi B6 vitamini, B12 vitamini ve folik asit alımı ile genetik faktörler tarafından belirlenir. Hiperhomosisteineminin reaktif oksijen ürünleri oluşturarak ya da direk olarak endotelyal düz kas hücre işlevini etkileyerek aterojenik süreci başlattığı gösterilmiştir (77). Serebrovasküler, koroner ve periferik arter hastalığı olanlarda hiperhomosisteinemi prevalansı %12-47 arasında değişmektedir (78).

2.2.6. İnmede Ayırıcı Tanı

İnme nedeni ile hastalar genellikle ilk AS'lere aşıvururlar. Bu hastalara zaman bağımlı reperfüzyon tedavilerini uygulamak yüz güldürücü sonuçlar sağlasa da inme ile karışabilen durumlarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir (79). Bu nedenle AS'de inme ön tanısıyla başvuran hastalarda ayırıcı tanı hayati önem taşımaktadır. Libman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada inme ekibi doktorlarının radyolojik görüntüleme önce inme tanısını %81 oranında doğru koydukları saptanmıştır. Kalan %19'luk kısımda ise inmeyi taklit eden 4 ana neden; epileptik nöbet sonrası motor veya

duyusal kayıp, sistemik enfeksiyonlar, intrakraniyal tümörler ve toksik metabolik bozukluklar olarak belirlenmiştir (80) (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. İskemik İnme ile Karışan Durumlar.

Nörolojik Durumlar	Metabolik Durumlar
Epilepsi	Hiperglisemi/Hipoglisemi
Migren	Elektrolit bozuklukları
İntrakraniyal kitle	Aşırı ilaç alımı
Subdural kanama	Üremik ensefalopati
Epidural kanama	Hepatik ensefalopati
Hipertansif ensefalopati	Diğer Durumlar
Kraniyal veya periferik nöropatiler	Senkop
Medulla spinalisi etkileyen hastalıklar	Sistemik enfeksiyonlar
Santral sinir sistemi enfeksiyonları	Travmatik veya spontan diseksiyonlar
Vertigo	Psikiyatrik Hastalıklar
	Major Depresyon
	Konversiyon Bozuklukları

2.2.7. İskemik İnmede Tanı

İnme hastasının ilk klinik değerlendirmesi, inme tipinin ve hastanın klinik durumunun belirlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır. İnme, beyin fonksiyon bozukluğu semptom ve bulgularına neden olabilen diğer durumlardan (beyin tümörleri, subdural hematoma gibi) ayırt edilmelidir. İnmeli bir olguda ilk sorulacak soru; inmenin iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğudur. Bu ayırım yapıldıktan sonra inme alt tipleri belirlenmelidir. Ayrıca inmeye katkıda bulunabilen koagülasyon bozukluklarının da araştırılması gerekir (81).

a. Klinik Değerlendirme

Anamnez alma, inme hastalarının değerlendirilmesinde en önemli basamaklardan biridir. İlk belirtilerin başlangıç zamanı, süresi, progresyonu ya da iyileşmenin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Anamnez hastadan alınamıyorsa, ailesinden veya olaya şahit olanlardan öykü alınmalıdır.

Alınan öyküde hastanın güç kaybı, konuşma bozukluğu, görme bozukluğu, çift görme, gözde kayma, duyu değişikliği, denge ya da ekstremiteler uyum bozukluklarının varlığı araştırılmalıdır (Tablo 2.5). Ardından tam bir sistemik muayene yapılmalıdır (81).

Tablo 2.5. İnme Semptomları.

A-Fokal Nörolojik Semptomlar	
1- Motor Semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> • Vücudun bir yarısının tümü veya bir bölümünde güçsüzlük • Eşzamanlı çift taraflı güçsüzlük • Yutma güçlüğü • Dengesizlik
2- Konuşma Bozuklukları	<ul style="list-style-type: none"> • Konuşulan dili anlamakta veya ifade etmekte güçlük • Okumada veya yazmada güçlük • Hesap yapmada güçlük • Peltek konuşma
3-Duyusal Semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> • Vücudun bir yarısının tümü veya bir bölümünde farklı duyma
4-Vizüel Semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> • Bir gözde görme kaybı • Görme alanının yarısı veya çeyreğinde görme kaybı • Bilateral körlük • Çift görme
5-Vestibüler Semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> • Dönme hissi
6-Davranışsal Semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> • Giyinme, saç tarama, diş fırçalama vb. aktivitelerde güçlük • Mekan oriyantasyon bozukluğu • İhmal • Unutkanlık
B-Non-fokal Nörolojik Semptomlar	
<ul style="list-style-type: none"> • Jeneralize zaaf ve/veya duyu bozukluk • Baygınlık hissi, sersemlik hissi 	

- Bilinç kaybı
- Bilinç değişmesi ile birlikte göz kararması veya iki taraflı görme bozukluğu
- Konfüzyon

İnmenin klinik şiddetinin belirlenmesi tedavi kararında kritik öneme sahiptir. İnme şiddetinin ve beyin hasarının değerlendirilmesinde Glaskow Koma Skalası (GKS) (Tablo 2.6) ve National Institutes of Health Stroke Scale (NIH İnme Ölçeği) (NIHSS) (Tablo 2.7) kullanılmaktadır. Bu skalalar tedavi süreci ve prognoz hakkında hekime yardımcı olmaktadır (82).

Tablo 2.6. Glasgow koma skalası (83).

Göz Yanıtı (E)	Sözel Yanıt (V)	Motor Yanıt (M)
Spontan açık	4 Yer, zaman, kişi oryantasyonu tam	5 Basit komutlara uyma
Sözel uyarılarla açma	3 Oryantasyon bozuk, konfüze	4 Ağrılı uyarının lokalizasyonu
Ağrılı uyarılarla açma	2 Az anlamlı/ anlamsız kelimeler	3 Ağrıdan uzaklaşmaya çalışma
Yanıt yok	1 Anlaşılmaz sesler	2 Anormal fleksör yanıt
	Yanıt yok	1 Anormal ekstensör yanıt
		Yanıt yok

Tablo 2.7. NIH İnme Ölçeği (NIHSS) (84).

	Klinik Bulgular	Puan
1a Bilinç Düzeyi Endotrakeal tüp, takeostomi, lisan sorunu ya da orotrakeal travma/bandaj olamsı nedeniyle değerlendirme güçleşse de bir puan verilmeli. Üç puan ancak ağrılı uyarana yanıt yok ise verilmeli (refleksyanıtlar ve postür alış olabilir.)	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b Bilinç Düzeyi Soruları Hastaya ay veya yaşı sorulur. Yanıt doğru olmalıdır, "hemen hemen doğru" kabul edilmez.	İki soruya doğru cevap	0

Hasta endotrakeal tüp, lisan sorunu, orotrakeal travma/bandaj ya da afazi dışında başka bir engel nedeni ile konuşamıyor ise 1 puan verilir. İlk yanıtın doğru olarak kabul edilmesi şarttır. Hastaya asla ipucu verilmez.	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
	iki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	İkisini de yapıyor	0
	Birini yapıyor	1
	Hiçbirini yapamıyor	2
2- Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)	2
3- Görme Alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)	3
4- Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana mimik yanıt)	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif paralizi, NLS silik, asimetric gülümseme	1
	Alt yüzde parsiyel paralizi (tam / tama yakın)	2
	Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma	3
5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 saniye havada tutulur.) 5a-Motor sol kol 5b-Motor sağ kol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (Düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (Yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
6- Motor (Bacaklar)	Normal	0

Yatarak 30°'de 5 saniye havada tutulur. 6a-Motor sol bacak 6b-Motor sağ bacak	Tutuyor ama tam değil (Düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (Yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
7- Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremitede var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8- Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
	Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya plejik 1a=3	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)	1
	Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)	2
	Sözel ifade ve anlama yok veya komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2
11- İhmal	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

b. Solunum

Hastanın solunum sayısı, derinliği, hava yolunun açık olup olmadığı, kan oksijen saturasyonu değerlendirilir. İleri hava yolu ihtiyacına nörolojik muayene ile saptanan inmenin ağırlığı da göz önüne alınarak karar verilir. Ağır solunum yetmezliği ya da GKS'nin 8 ve altında olan akut durumlarda entübasyon düşünülmalıdır (85, 86). Oksijen desteğinin rutin kullanımı henüz

tam kanıtlanmamış olsa da oksijen satürasyonunu %94'ün üzerinde tutmak, inme şüphesi olan hastalarda uygun bir yöntemdir (87).

c. Kan Glukoz Seviyesi

Kan glukoz düzeyi acil olarak değerlendirilmelidir. Mevcut veriler, akut iskemik inme vakalarında hipergliseminin kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir (88). Dolayısı ile bu hastalarda hiperglisemiye 140-180 mg/dL aralığında kan şekeri sağlanacak şekilde tedavi etmek ve hipoglisemiden (kan şekeri <60 mg/dL) de kaçınmak için yakın takip önemlidir (89).

d. Ateş Yükseliği

Hipertermi (>38°C) ile gelen hasta için ateş nedenleri tespit edilmeli, tedavi için antipiretik ilaçlar uygulanmalıdır. Hipotermimin faydalı olduğunu gösteren yeterli kanıt literatürde mevcut değildir. Yapılan çalışmalarda hastaların hipo/hipertermik olmasının normotermik hastalara oranla daha mortal seyrettiği belirtilmiş (90, 91).

e. Kardiyak Fonksiyonlar ve Kan Basıncı

Acil serviste inme hastaları için elektrokardiyografik (EKG) inceleme yapılmalı kardiyak monitorizasyon sağlanmalıdır. Kalp yetmezliği, hipotansiyon ve hemodinamik bozukluğa yol açan aritmiler hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir (92). Hipotansiyon saptanırsa replasman tedavisi uygun şekilde yapılmalıdır (10). Akut inme hastalarında HT önemli bir risk faktörü ve önemli bir prognostik faktördür. Bu nedenle hızlı düşürülmesi penumbra alanında perfüzyonu düşürüp iskemik çekirdeği artıracığından dikkatli olunmalıdır. Organ disfonksiyonu yaratan düzeyde hipertansiyon varlığı veya trombolitik tedavi uygulanacak olması haricinde, akut inmeli hastalarda kan basıncı yüksekliğine acil ve rutin olarak müdahale edilmesi önerilmemektedir. Trombolitik almayacak olan hastalarda, ortalama arteriyel basıncın ilk 24 saatte %15 kadar düşürülmesi hedeflenmelidir. Bu hastalarda tansiyon için müdahale sınırı >220/120 mm Hg'dır. Kan basıncı rtPA verilmeden önce 185/110 mmHg, verilirken ve verildikten sonraki 24 saat içerisinde 180/105

mmHg ve altında tutulmalıdır. Mekanik trombektomiye giden hastalarda da işlem süresince ve 24 saat süresince kan basıncını 180/105 mmHg altında tutmak uygundur (93).

f. Laboratuvar Testleri

Hastaların klinik değerlendirmeleri sırasında uygun tedavilerin belirlenmesinde hematolojik ve serum biyokimyasal testlerinin incelenmesi gerekmektedir. Tam kan sayımı yapılarak beyin hipoperfüzyonuna neden olabilecek anemi, polistemi ve tüketim koagülopatisi olup olmadığı belirlenebilmektedir (94). Etiyolojide inflamatuvar süreçlerin ya da hematolojik hastalıkların varlığının tespit edilmesinde beyaz küre (WBC) sayımı faydalı olabilmektedir. Hem antikoagülasyonun sağlanması hem de trombolitik tedavi uygunluğu için protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) düzeyleri bakılmalıdır (95). Ancak akut iskemik inmede eğer hasta antikoagülan tedavi almıyorsa, kanama bozukluğu veya trombositopeni düşünülüyorsa tetkik beklerken trombolitik tedavi geciktirilmemelidir. Bu tip hastalarda zorunlu olarak görülmesi gereken tek test parmak ucu kan şekeri düzeyidir (10).

Endikasyon dahilinde akut iskemik inme düşünülen hastalarda elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, gebelik testi, arter kan gazı, akciğer grafisi ve toksikoloji paneli istenebilir. Hastada nöbet şüphesi varsa elektroensefalogram (EEG) istenmelidir (10, 96, 97).

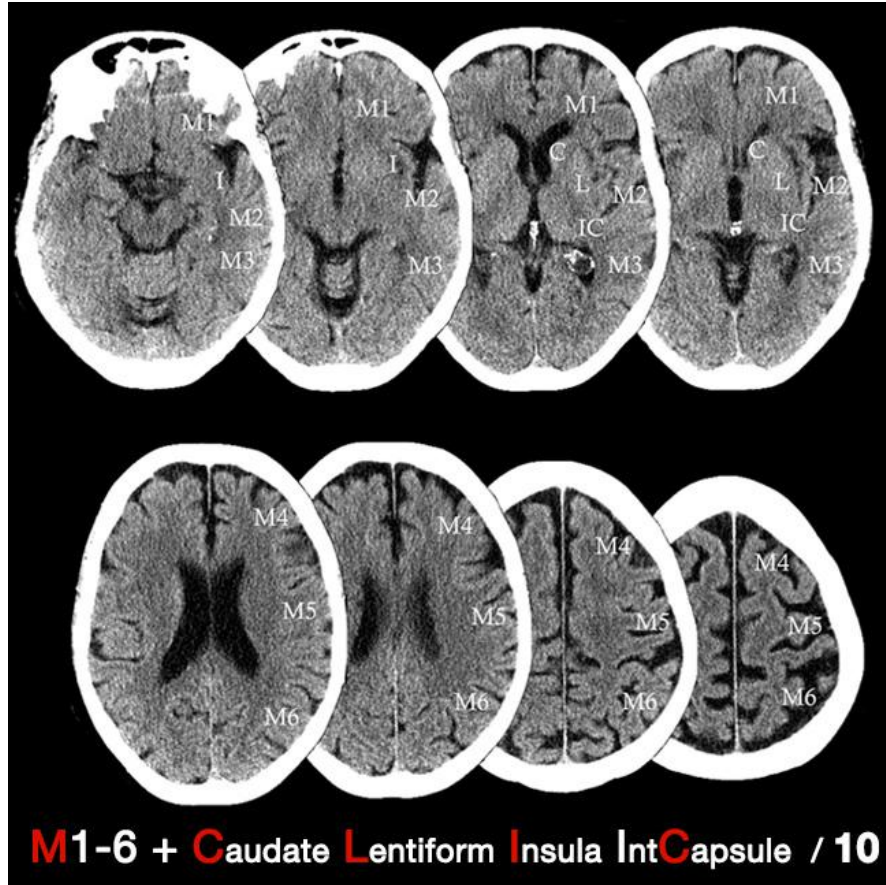
Beyin infarktında biyobelirteç olarak S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, glial fibriler asidik protein, beyin natriüretik peptid ve matriks metalloproteinaz-9 kullanılabilir; ancak bu testlerin hiçbirisi hastane laboratuvarları tarafından akut dönemde karar verilmesini sağlayacak bir hızda rutin olarak ölçülmemektedir ve yalnızca klinik araştırmaların ilgi alanındadır (98).

Kardiyak belirteçlerin prognostik önemi vardır, hastalarda bazal troponin seviyesi değerlendirilmesi önerilmektedir ancak iv trombolitik tedavisini ya da mekanik trombektomiye geciktirmemelidir (99).

g. İnmede Görüntüleme Yöntemleri

-Bilgisayarlı Beyin Tomografisi: İnmeyi düşündüren klinik bulgularla hastaneye başvuran hastalarda ilk uygulanacak görüntüleme yöntemi bilgisayarlı beyin tomografisidir ve başvuru sonrası 20 dakika içerisinde yapılması gerekmektedir (13). Bilgisayarlı tomografi (BT) uygulamasıyla yer kaplayan lezyonlar ile iskemik ve hemorajik inmenin ayrıcı tanısı yapılabilir. İskemik inme ilk saatlerde BT'de bulgu vermese de zaman geçtikçe hipodens olarak görünür. BT'de görülebilecek diğer iskemi bulguları ise gri ve beyaz cevher arasındaki sınırın bozulması, sulkuslarda silinme ve etkilenen arterin hiperdens görülmesidir.

Kontrastsız BT, fibrinolitik tedavinin görüntüleme ilişkili kontrendikasyonlarını tespit etmek için yeterlidir (10). Kontrastsız BT'de saptanan bulgulara göre prognoz tahmini de yapılabilir. Prognoz tahmini için kullanılan skorum sistemlerinden birisi Alberta Stroke Program Early CT Score'dur (ASPECTS) ve orta serebral arter (MCA) sulama alanındaki bölgelerin inme açısından değerlendirilmesi için oluşturulmuştur. İncelenen bölgeler kaudat nukleus, internal kapsül, insular korteks, ganglionik ve supraganglionik seviyeden MCA sulama alanındaki lateral korteks yapılarıdır (M1-6) (Şekil 2.5). 10 farklı bölgeye birer puan verilir. En iyi puan 10, en kötü puan 0'dır (100).



Şekil 2.5. ASPECTS (101).

-BT Anjiografi: BT anjiografi hızlı uygulanabilen, tanı ve tedavi sürecini hızlandıran, bu nedenle de son zamanlarda inme idaresinde yaygın kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (102). BT anjiografi beyin vasküler yapılarının non-invazif şekilde değerlendirilmesini sağlar. İntrakraniyal büyük damar oklüzyonu ve stenozunu tanıma oranı yüksektir. İntrakraniyal oklüzyonları tespit etmede altın standart kateter anjiografi olup duyarlılık ve özgüllüğü, sırasıyla %92-100 ve %82-100, pozitif prediktif değeri ise %91-100 arasındadır (10).

-BT Perfüzyon: Kontrast maddeyi iv bolus şeklinde kullanılarak, taramayı da beyin içinden kontrast madde geçişine zamanlayarak tam bir beyin "perfüze kan hacmi haritası" elde edilebilir (103). Bu görüntüleme, BT anjiyografi sırasında beyni taramaya devam ederek ya da çekim sonrası kontrast maddeyi bolus kullanarak elde edilebilir.

Semptom başlangıç süresi 6 ila 24 saat arasında olan ve anterior dolaşımda geniş damar oklüzyonu olan olguların mekanik trombektomi için uygunluk açısından değerlendirilmesinde BT perfüzyon önerilmektedir (13).

-Manyetik Rezonans Görüntüleme: İleri Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknikleri, revaskülarizasyon tedavilerinden faydalanabilecek inme alt grup popülasyonlarını daha fazla tanımlama potansiyeline sahiptir (104). Geleneksel T1 ve T2 sekanslarını difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), perfüzyon ağırlıklı görüntüleme (PWI) ile birleştiren beyin MRG protokolleri, acil durumlarda akut iskemik inme ve akut hemorajik inmeyi güvenilir şekilde teşhis edebilir. Bu MRG teknikleri, beyin MRG'nin hazır bulunduğu merkezlerde acil BT gereksinimini ortadan kaldıracaktır. Bir inme merkezinde yapılan çalışma ile bu MRG sekanslarının şüpheli iskemik inme için iv trombolitik öncesi rutin kullanılmasının pratik ve güvenli olduğunu bildirilmiştir (105). Ayrıca, MRG' nin aşırı tedavi gecikmelerine neden olmadığı veya daha kötü sonuçlara yol açmadığı eklenmiştir.

-Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme: DWI' nın çalışma prensibi su moleküllerinin yakın aralıklı iki radyofrekans darbesi arasında hareketi ile ilgili bir sinyali tespit etmek için hızlı MRG kapasitesine dayanmaktadır. Bu teknik, konvansiyonel MRG ve BT görüntülerinin normal görüldüğü inme durumlarında, semptom başlangıcından itibaren 3 ila 30 dakika içinde iskemiden kaynaklanan anormallikleri tespit edebilir (106). İnfarkt bölgesinde gelişen yanıt nedeni ile görünür difüzyon katsayısında (ADC-Apparent Diffusion Coefficient) azalma gerçekleşir. İnfarktüsteki difüzyondaki azalma geçici olup bir ila iki hafta sürer. Takibinde, sahte bir normalizasyon aşamasından geçerek hiperintens hale gelir. (107). DWI anormallikleri, belirgin T2 etkisinden dolayı biraz daha uzun sürer, ancak kronik infarkt, DWI'da hiperintens değildir.

-MR Anjiyografi: Akut iskemik inmede vasküler darlığı veya tıkanıklığı tespit etmek için MR anjiyografi hızlı MRG protokolünün bir parçası olarak pek çok merkezde yapılmaktadır. Bir vaka serisinden elde edilen sonuçlar,

yatıştan sonraki 24 saat içinde DWI ile MR Anjiyografi'nin birlikte kullanılmasının inme alt tiplerini belirlemede önemli olduğu belirtilmiş ve sadece BT ile değerlendirilen olgularda nihai tanı ile eşleşme %48 iken DWI ve MR Anjiyografi ile değerlendirilen olgularda %94'e yükselmiştir (108). İntrakraniyal büyük damar darlığı ve tıkanıklığının tespiti için, çeşitli çalışmalarda MR Anjiyografi, geleneksel anjiyografi ile karşılaştırıldığında % 86- 97 duyarlılığa ve % 62- 91 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (109).

-Perfüzyon MRG: Parankimal görüntüleme ile birlikte iskemik penumbranın sınırının belirlenmesini, doku perfüzyonunu tahmin etmeyi sağlar (110). Duyarlılığı %93, özgüllüğü %98 olarak belirtilmiştir (111)

-Doppler Ultrasonografi: Transkraniyal Doppler Ultrasonografi, intrakraniyal vasküler oklüzyon ve stenoz gibi sorunların tespit edilmesinde kullanılmaktadır. Karotis Doppler Ultraonografi, ekstrakraniyel vasküler yapıları, karotis bifurkasyonunu görüntülemek, vasküler akımı ölçmek için güvenli, ucuz bir yöntemdir (95).

-Konvansiyonel Anjiyografi: Digital Substraksiyon Anjiyografi birçok serebrovasküler lezyon ve hastalığın tanımlanmasında altın standarttır. İnvaziv olmayan görüntüleme tetkiklerinden sonuç elde edilemediği durumlarda DSA gerekli olabilir (95).

2.2.8. İskemik İnmede Hasta İdaresi

Dünya'da ölüme neden olan hastalıklar arasında 3. sırada, nörolojik bozukluğa bağlı kronik fiziksel engelliliğin nedenleri arasında da ilk sırada olan inme hızlı ve doğru bir şekilde idaresinin yapılması gereken gerçek bir medikal acildir (112). Akut iskemik inme tedavisindeki birinci hedef perfüzyonun tekrar sağlanması; böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli işgörmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılmasıdır (113). İnme idaresi hastane öncesi ve hastane içi olarak iki kısımda yapılmaktadır.

a. İnme Hastasının Yönetimi

İnmenin erken tanınması, 112 acil sağlık hizmetleri ekibi ile irtibatın sağlıklı bir şekilde kurulması ve hastanın götürüldüğü hastanenin önceden haberdar edilmesi inme idaresinde önemli basamaklardır. Hastaneye ulaşma süresindeki kısalma ile iv trombolitik tedavi alma oranının 7 kat arttığı bildirilmiştir (68, 114). Hastane öncesi dönemde hızlı nörolojik değerlendirme kapsamında Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası (Cincinnati Prehospital Stroke Scale), Los Angeles Hastane Öncesi Skalası (The Los Angeles Prehospital Stroke Screen) ve Melbourne Ambulans İnme Taraması (Melbourne Ambulance Stroke Screen) skalaları oluşturulmuştur (115).

-Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası

Akut inme için üç öğeden birinin bulunması anlamlıdır.

1. Fasiyal sarkma
2. Kolun düşmesi
3. Konuşma bozukluğu

Major damar oklüzyonu için duyarlılığı %70.0, seçiciliği ise %86.8'dir (116).

-Los Angeles Hastane Öncesi Skalası

1. 45 yaş ve üzeri olması
2. Nöbet öyküsünün olmaması
3. Son 24 saat içinde başlayan nörolojik semptomlar
4. Başlangıçta hastanın asemptomatik olması
5. Kan glukoz düzeyinin 60-400 mg/dl olması
6. Gülme, yüzünü ekşitme fonksiyonlarında veya kollarda güç kaybı olması

İskemik stroke için duyarlılık oranı %91, seçicilik oranı %97'dir (117).

-Melbourne Ambulans İnme Taraması

1. 45 yaş ve üzeri
2. Nöbet öyküsünün olmaması
3. Başlangıçta fiziksel olarak aktif olması
4. Kan glukoz düzeyinin 50-400 mg/dl olması

5. Fasiyal asimetri olması
6. Tek taraflı el sıkımda güçsüzlük
7. Tek taraflı kolda güçsüzlük
8. Konuşma bozukluğu

Çalışmalarda iskemik inme için duyarlılığı %83-90, seçiciliği ise %74-85'dir (118).

Hastane öncesinde inme hastasına yaklaşımda dikkat edilmesi gereken bazı uygulamalar vardır. Oksijen satürasyonu %94'ün üzerinde tutulmalı, damar yolu açılmalı ve kan glukoz düzeyi 60 mg/dl'nin üzerinde tutulmalıdır (114).

Hasta AS'ye getirildiğinde durumun aciliyetinin anlaşılması, hastane içi triyajın yetersiz olması, tıbbi değerlendirmede eksiklik, görüntüleme yöntemlerinin gecikmesi ve trombolitik tedavide tereddüt yaşanması gibi durumlar inme yönetiminin genel aksaklıklarıdır (68). Tedavide zamanlama da önemli olduğundan Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke/ NINDS) tarafından inme hastası yönetiminde süre hedefleri ile uygulama basamakları belirlenmiştir (114).

Uygulamalar ve hedef süreler (13)

- Kapı – Hekim ≤ 10 dk
- Kapı – İnme takımı ≤ 15 dk
- Kapı – BT çekilmesi ≤ 20 dk
- Kapı – BT yorumlanması ≤ 45 dk
- Kapı – İlaç ≤ 60 dk (Hastaların %50 si ≤ 45 dk)
- Kapı – İnme ünitesine -yatış ≤ 3 saat

AS'de kan basıncı ve kalp hızının değerlendirilmesi, solunum fonksiyonların izlemi, pulse oksimetre ile arteriyel oksijen satürasyonunun belirlenmesi, kan glukoz düzeyi bakılması, disfajinin erken belirtilerinin saptanması, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile değerlendirme ilk yapılması gereken işlemlerdir (68). Sonrasında detaylı anamnez alınması,

detaylı fizik muayenenin yapılması, nörolojik muayenenin NIHSS kullanılarak detaylandırılması, kan tetkiklerinin (hematolojik, biyokimyasal ve koagülasyon ilişkili testlerin) çalışılması ve görüntüleme tetkiklerinin yapılması gerekir. Amaç, hastanın acil servise gelişi sonrası 60 dakika içerisinde değerlendirmenin tamamlanması ve iv trombolitik tedaviye başlanmasıdır (114).

İskemik inme tedavisinde, vaka özelliğine göre pek çok tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Bunlar antiagregan ve antikoagülan medikal tedaviler ile iv trombolitik, sonotromboliz ve endovasküler girişimsel tedaviler olarak sıralanabilir (113).

b. Trombolitik Tedavi

Akut iskemik inmede, tıkalı damarda meydana gelen fibrinin plazmin ile çözülmesi, iv trombolitik tedavinin esasıdır. Amaç; etkilenen damarda rekanalizasyonu sağlayarak penumbra dokusunu kurtarmaktır. Normal hemostatik kaskadın önemli bir bölümü olan fibrinoliz, fibrinin yıkılmasını, damarlardaki dolaşımın düzelmesini sağlayan ve doku hasarlanmasını takiben gelen onarım sürecini kolaylaştıran bir hadisedir. Fibrinolitik sistemin aktif hale gelebilmesi için plazminojenin plazmine dönüştürülmesi gerekir. Bu da plazminojenin, endotelden salıverilen tPA veya ürokinaz ile aktive olması ile sağlanır (119).

1995 yılında yayınlanan ve 624 hastanın dahil edildiği plasebo kontrollü Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke/ NINDS) rtPA Stroke Trial çalışması sonrasında, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi *Food and Drug Administration / FDA*) tarafından iskemik inme hastalarında iv trombolitik tedavi uygulanmasına onay (1996) verilmiştir (120). Bu çalışmada inme hastalarına semptom başlangıcı sonrası ilk 3 saat içerisinde 0,9 mg/kg dozda IV rtPA uygulanmıştır. Çalışmada genel işgörmezlik (%40'a %28 [$p=0.035$]), genel sonuçlar (%43'e %32 [$p=0.057$]), günlük yaşam aktiviteleri (%53'e %38

[$p=0.010$] ve nörolojik defisitlerde (%34'e %20 [$p=0.008$]) azalma ile çok iyi sonuçlar elde edilmiş ve yararların 1 yıl sonra da devam ettiği gözlenmiştir (120).

Ülkemizde de 2006'dan sonra kullanılan bu tedavi, ilk dönemlerde sadece semptomların başlamasından sonraki ilk 3 saatte gelen ve tedavi için kontrendikasyonu olmayan (Tablo 2.8) hastalara uygulanmıştır. Takibinde yapılan çalışmalarda ilk 4 saatte iv trombolitik tedavi uygulamanın güvenilirliği de kanıtlanmış ve 2012 yılında ilk 4,5 saatte gelen kontrendikasyonu olmayan hastalar tedaviye alınmıştır (114, 121). AHA/ASA akut iskemik inme kılavuzu 2019 güncellemesinde inme semptomları ile uyanan veya semptom başlangıç süresi kesin olmayan ya da 4.5 saatin üzerinde zaman geçen hastalara iv trombolitik tedavi uygulanmasından bahsedilmiştir. rtPA fayda görebilecek hastaların belirlenmesi amacıyla MRG protokollerinin faydalı olabileceği belirtilmiştir (13). Trombolitik tedavi zaman bağımlı olup inme semptomları ile gelen hastalarda MRG veya BT ile intrakraniyal kanama dışlandıktan sonra erken dönemde başlanmalıdır (13).

Trombolitik tedavide rtPA dozu 0,9 mg/kg şeklinde hesaplanır. En fazla 90 mg verilebilir. Hesaplanan dozun %10'luk bölümü bolus uygulanır, kalan %90'lık bölümü ise 60 dakika infüzyon ile verilir (122). Uygulama esnasında 15 dk'da bir nörolojik gözlem, kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır. Trombolitik tedavi uygulanan akut iskemik inme hastaları en az 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Uygulama sonrası hasta saatlik olarak nörolog tarafından değerlendirilmelidir. Vital bulgu kontrolü ilk 2 saat 15 dk'da bir, 6. saate kadar 30 dk'da bir ve geri kalan dönemde ise saatlik olarak ölçülmelidir. Bu dönemde kan basıncındaki değişiklikler önemlidir (10).

Tablo 2.8. Trombolitik tedavi uygulama ve dışlama kriterleri.

3 saat içerisinde başvuran akut iskemik inmede iv trombolitik tedavi uygulama kriterleri

<ul style="list-style-type: none"> • Ölçülebilir nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı • Semptomların başlaması ile 3 saat içinde tedavinin başlanması • Yaş \geq 18
<p>3 saat içerisinde başvuran akut iskemik inmede iv trombolitik tedavi uygulama dışlama kriterleri</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 3 ay içerisinde önemli kafa travması veya inme • Semptomların subaraknoid kanamayı göstermesi • 7 gün içerisinde arteriyel girişim (bası uygulanamayacak yerde) • İntrakranial kanama hikayesi • İntrakranial tümör • 3 ay içerisinde intrakranial veya intraspinal cerrahi • Sistolik Kan Basıncı (SKB) > 185 mmHg veya Diyastolik Kan Basıncı (DKB) > 110 mmHg • Aktif iç kanama • Platelet < 100 000/mm³ • Son 24 saat içerisinde tedavi dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve/veya heparin alanlar • Antikoagulan kullanımı (INR > 1.7 veya PT > 15 sn) • Kan glukozu < 50 mg/dl • BT'de multilober infarkt (hipodens alan > 1/3 serebral hemisfer alanı) • Gastrointestinal sistem (GİS) malignitesi varlığı ya da son 21 gün içinde GİS kanaması geçirme • Son 48 saat içerisinde trombin inhibitörü ya da direkt faktör Xa inhibitörü kullanımı • Glikoprotein IIb/IIIa reseptörlerini inhibe eden antiplatelet ajan kullanımı • Enfektif endokardit ile uyumlu semptom varlığı • Aortik ark diseksiyonu ile uyumlu ya da şüpheli klinik varlığı
<p>3 saat içerisinde başvuran akut iskemik inmede iv trombolitik tedavi uygulama görece dışlama kriterleri</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Minör/ kendiliğinden hızla düzelen inme semptomlarının olması • Gebelik • Başlangıçta nöbet geçirme, rezidüel postiktal nörolojik bozulmanın eşlik etmesi • Son 14 günde ağır travma/ major cerrahi geçirmiş olma

<ul style="list-style-type: none"> • Son 3 ay içerisinde akut miyokart enfarktüsü geçirme • Bilinen küçük ya da orta boyutta (<10 mm) rüptüre olmamış ve güvenli hale getirilmiş bir intrakraniyal anevrizma varlığı
<p>3- 4.5 saat içerisinde başvuran akut iskemik inmede iv trombolitik tedavi uygulama kriterleri:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı • Semptomların başlaması, tedavi başlanması geçen süre 3 – 4,5 saat
<p>3-4.5 saat içerisinde başvuran akut iskemik inmede iv trombolitik tedavi dışlama kriterleri</p>
<p>3 saat içerisinde başvuran akut iskemik inmede iv trombolitik tedav, dışlama kriterlerine ek olarak;</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 80 yaş • INR düzeyi gözetilmeksizin oral antikoagulan alımı • Bazal NIHHS skoru > 25 • BT’de MCA bölgesininin 1/3’ünden daha fazlasını içine alan iskemik alan • Diyabet ve geçirilmiş iskemik inme öyküsü

Akut iskemik inmede trombolitik kullanmanın en önemli komplikasyonu kanamadır. Tedavi sonrasında parankimde hematoma ve oklüde damarlarda rekanalizasyon sonrasında hemoraji gelişebilmektedir. Kanama komplikasyonu için kontrol beyin BT’de geniş hipodansite, ileri yaş, başvuruda kan basıncı yüksekliği olması, ciddi nörolojik defisitinin olması, hiperglisemi ve özgeçmişte hipertansiyon hastalığı olması risk faktörleri olarak sayılmaktadır (123). Semptomatik intrakraniyel kanamalar, reperfüzyon tedavisinden sonra 36 saat içinde gelişen kanamalar için kullanılmaktadır. Kanama için semptomatik terimi ilk 36 saat içinde olan kanamalar için kullanılmaktadır (124). Yapılan çalışmalarda kanama sıklıkla ilk 24 saatte gelişmiş ve yarısında mortalite görülmüştür. Bu nedenle kanama komplikasyonu için hastaları iyi seçmek, yakın takip etmek, kan basıncı kontrolüne dikkat etmek ve erken tedavi protokolleri uygulamak gerekmektedir (125).

c. Endovasküler Girişimsel Tedavi

İskemik inmede uygulanabilen endovasküler tedavi seçenekleri arasında intraarteriyel tromboliz, mekanik rekanalizasyon uygulamaları ve akut anjiyoplastiyle stent takılması yer almaktadır (113).

İntraarteriyel tromboliz, rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitik ajanın trombüs içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanır. Henüz intraarteriyel uygulama için onaylanmış bir trombolitik bulunmamaktadır (113). Major damar oklüzyonu olan olgularda mekanik trombektomi ve intraarteriyel fibrinolitik tedavinin kombine uygulandığı durumlarda, sadece mekanik trombektomi uygulanan olguların %84'ünde, mekanik trombektomi ile beraber intraarteriyel trombolitik tedavi uygulanan olguların %96'sında rekanalizasyon sağlanmıştır, intraarteriyel tedavinin güvenli ve etkili olabileceği gösterilmiştir (126, 127). IV trombolitik tedavi ile birlikte intraarteriyel uygulama, majör arter tıkanmalarında daha hızlı rekanalizasyon sağlanmasını amaçlamaktadır. Bu yöntemin en yararlı olduğu grubunun tek başına iv trombolitik tedavinin endike olduğu fakat başarısızlık riskinin yüksek olduğu distal internal karotis arter (ICA), MCA veya baziler arter gibi proksimal intrakraniyal arter tıkanmaları olduğu belirtilmektedir (113).

d. Mekanik Pıhtı Tedavisi

Mekanik pıhtı tedavisi trombüsün parçalanması, çıkartılması ve trombolitik penetrasyonunun artırılması şekillerinde uygulanabilir. Farklı cihazlarla trombüsün kavranarak çıkartılması, aspire edilmesi veya stentle damar arasına sıkıştırdıktan sonra çıkartılması yöntemleri kullanılmaktadır (113). Büyük damar oklüzyonu kliniği ile başvuran olgularda intrakraniyal arterlerin ve ekstrakraniyal karotis ve vertebral arterlerin hasta uygunluğu ve endovasküler prosedürün planlanması için gerekirse iv rtPA infüzyonu sırasında görüntülenmesi ve uygun olguların mekanik trombetomiye alınması önerilmektedir (13). Bu olguların öncesinde bilinen renal yetmezlik öyküsü

yok ise serum kreatinin düzeyi beklenmeden BT anjiyografi ile vasküler görüntülemeleri yapılabilir (13).

Akut inme bakımında zamanla önemli gelişmeler meydana gelmiştir. İlk 6 saatlik süre içinde büyük damar tıkanıklığı olan hastalarda endovasküler trombektomi işlemi yapılan olguların %44.6'sında, standart tıbbi bakım ile takip edilen olguların %16.7'sinde 90 günlük modifiye Rankin Skalası (mRS)≤2 saptanmış ve mekanik trombektominin iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (13). Son yıllarda inme bakımında önemli bir paradigma kayması meydana gelmiştir. DEFUSE 3 çalışmasında inme başlangıcından itibaren 6 – 16 saat arasında başvuran proksimal MCA, intrakraniyel veya servikal ICA oklüzyonu olan hastalar randomize edilmiştir. Görüntüleme kriterleri olarak başlangıç infarkt genişliğinin 70 ml altında olması ve perfüzyon çalışmasında saptanan hipoperfüze alanın infarkt alanına oranı 1.8 ve üzerinde olması belirlenmiştir (128). DAWN çalışmasında da semptom başlangıcının ilk 6 saatinde önerilen mekanik trombektomi, anterior dolaşım tıkanıklıklarında 6 – 24 saat arasında da uygulandığı olguların %49'unda, uygulanmayan grubun ise %13'ünde 90 günlük mRS≤2 olarak saptanmıştır (13, 129). Mekanik trombektomi uygunluk kriterleri Tablo 2.9'da gösterilmiştir.

Tablo 2.9. Mekanik trombektomi uygunluk kriterleri (13).

İnme öncesi mRS 0 ila 1 olması
Neden olan tıkanıklığın ICA veya MCA segment 1'de (M1) olması
Yaşın 18 üstünde olması
NIHSS skorunun 6 veya daha yüksek olması
ASPECTS 6 veya daha yüksek olması

e. Akut İntrakraniyal Anjiyoplasti ve Stent Uygulaması

Ekstrakraniyal anjiyoplasti ve stent uygulaması, genelde profilaktik olarak uygulanmaktadır. Ancak inmenin ekstrakraniyal karotis veya vertebral arter tıkanmasına bağlı olduğu durumlar ya da intrakraniyal tıkanıklığa ulaşmak için ekstrakraniyal darlığın aşılmasının gerektiği durumlarda acil tedavi olarak da yapılabilmektedir (113). Geri çekilebilen stent sistemlerinin

kullanıldığı mekanik yaklaşımlarda %90'a yakın rekanalizasyon oranı elde edilmiştir (130).

f. Antiagregan Tedavi

Akut inme tedavisindeki ikinci hedef, serebrovasküler olayların erken dönemli rekürensini engellenmesidir. Antiagregan ilaçlar bu amaçla inme tedavisinde kullanılmaktadır (13). Asetil salisilik asit inme başlangıcının 24 - 48 saatleri arasında 160 – 300 mg başlanması önerilir. Oral alamayan hastalara rektal veya nazogastrikten verilebilmektedir (13)

İnme semptomları hafif olan (NIHSS≤3) ve iv trombolitik tedavi verilmeyen hastalarda ikincil inmeyi önleyebilmek için 24 saat içerisinde başlanıp, 21 gün devam eden asetil salisilik asit ve klopidogrel içeren ikili antiagregan tedavisi önerilmektedir (13).

İv trombolitik tedaviden sonraki 24 saatlik dönemde asetil salisilik asit başlanması önerilmemektedir. Asetil salisilik asite karşı alerji öyküsü olan hastalarda klopidogrel verilebilir (131). Tiklopidinin, asetil salisilik asite göre inme hastalarında daha iyi sonlanımı olduğu gösterilen (132) çalışma olmasına rağmen, asetil salisilik asit dışındaki antiagregan ilaçlar ve antiagregan ilaçların erken dönemde (ilk 24 saat) kullanımıyla ilgili deneyimler sınırlıdır (113).

g. Antikoagulan Tedavi

İnme tedavisinde erken dönem rekürrensini önlenmesi amacı ile antikoagulan tedavi kullanılmaktadır. AF'li iskemik inmeli olgularda, nörolojik semptomların başlangıcının 4 – 14 günleri arasında antikoagulan tedavinin başlanması önerilmektedir

Akut iskemik inmeli olgularda derin ven trombozu için profilaktik doz subkutan heparinin yararı tam olarak belirlenememiştir (13). Yapılan çalışmalarda profilaktik doz heparin verilen olgularda semptomatik pulmoner embolide (OR, 0.69 [95% CI, 0.49–0.98]) ve derin ven trombozunda (OR,

0.21 [95% CI, 0.15–0.29]) istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiş olup; semptomatik intrakraniyel kanamada (OR, 1.68 [95% CI, 1.11–2.55]) ve ekstrakraniyel kanamalarda (OR, 1.65 [95% CI, 1.0–2.75]) istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir (133). Venöz tromboembolizm riskinin azaldığı ve intrakraniyel ve ekstrakraniyel kanama risklerinin dengede olduğu bir hasta subgrubu olabiliir ancak mevcut bilgiler ışığında böyle bir alt grubu tanımlayacak veriler bulunmamaktadır (13).

2.2.9. İskemik İnmede Prognoz

Çalışmalara göre inme prognozu, kısa dönem ve uzun dönem olarak iki başlıkta incelenmektedir. Kısa dönem prognoz, ilk 3-6 aylık dönemi kapsarken uzun dönem prognoz 6 ay ve sonrasında kapsar (134). İleri yaş, kötü prognozla ilişkisi en fazla olan parametrelerden biridir. 80 yaş sınır alındığında ileri yaştaki olgularda mortalite oranı iki kat fazladır (135).

Tüm dünyada prognoz tayini için en çok tercih edilen skrolama sistemleri mRS'dir (Tablo 2.10). mRS uygulanmasında gözlemciler arasında değişkenlik saptanabilse de prognozu belirlemede geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olup araştırmalarda kullanılması önerilmiştir (133).

Tablo 2.10. Modifiye Rankin Skrolaması (84).

Skor	Semptom
0	Hiç semptom yok.
1	Belirgin sakatlık yok: semptomlara rağmen hasta günlük aktiviteleri ve görevleri yerine getirebiliyor.
2	Hafif sakatlık: Hastalık öncesi yaptığı bütün görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kişisel işlerini yapabiliyor.
3	Orta derecede sakatlık: kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
4	Ağır sakatlık: yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.
5	Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinans, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç.
6	Ölüm

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Çalışma Grubu

Çalışma tek merkezli, ileriye dönük ve gözlemsel olarak ESOGÜ Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'i ile ESOGÜ İnme Merkezi'nde yapılmıştır. Çalışmaya ESOGÜ Klinik Çalışmalar Etik Kurul onayı (22.01.2018/16) alındıktan sonra başlanmıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya 1 yıllık (1 Şubat 2018 – 31 Ocak 2019) süreçte kendisinden veya birinci derece yakınından yazılı onamı alınan, 18 yaş ve üzeri olan, AS'de yapılan değerlendirme sonrası iskemik inme tanısı alan gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeler ve uyanma inmesi vakaları dahil edilmiştir.

3.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Çalışmaya 18 yaş altı olma, gebelik hali, şahitli inme vakası olma ve iskemik inme harici (kafa travması, intrakraniyal kanama, santral sinir sistemi enfeksiyonu, şok nedenli beyin dokusu beslenme bozukluğu) durumların varlığı dışlama unsurları olarak kullanılmıştır.

3.2. Veriler

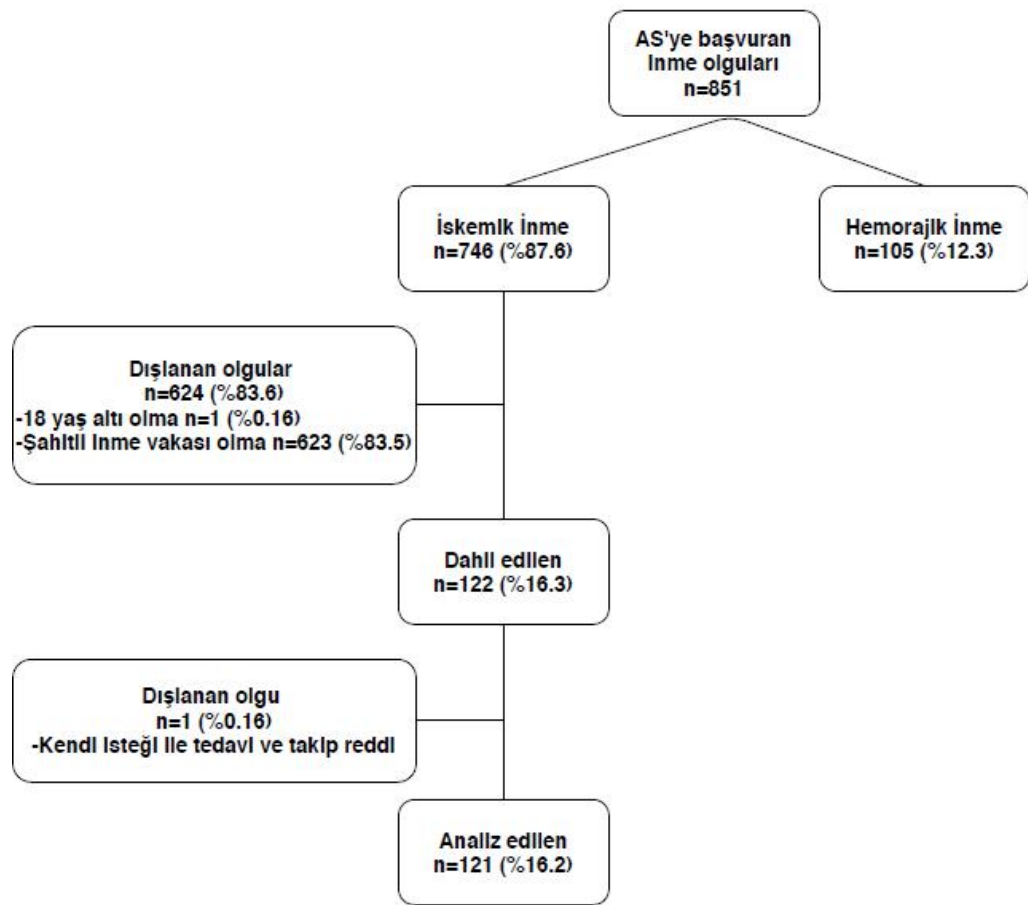
Vakaların demografik verileri, AS'ye başvuru anındaki klinik bulguları, inme için risk faktörleri, görüntüleme tetkiklerinin sonuçları, yapıldı ise reperfüzyon tedavisi uygulamaları, başvuru sonrası 24. saatteki, hastaneden taburculuk anındaki ve 3 ay sonraki nörolojik durumları hakkında veri kayıt bilgileri alınıp, değerlendirilmiştir. Nöroloji sonlanımı değerlendirmede mRS kullanılmış, mRS≤2 iyi nörolojik sonlanım olarak kabul edilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma ve kategorik veriler ise sıklık ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Çalışmadaki sürekli verilerin normallik dağılımları Shapiro Wilk Testi ile test edilmiştir. Nörolojik sonlanım (İyi/ Kötü) normallik dağılımlarına göre T Testi veya Mann Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. Radyolojik görüntüleme (Var/Yok) değişkenleri ve uygulanan tedavi (Trombolitik Tedavi/ Endovasküler Girişim) ile nörolojik sonlanım (İyi/Kötü) arasında farkın değerlendirilmesinde ise Ki-Kare analizleri yapılmıştır. Nörolojik sonlanıma etki eden faktörler lojistik regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. İstatiksel testlerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 25.0 Paket Programından yararlanıldı. İstatiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

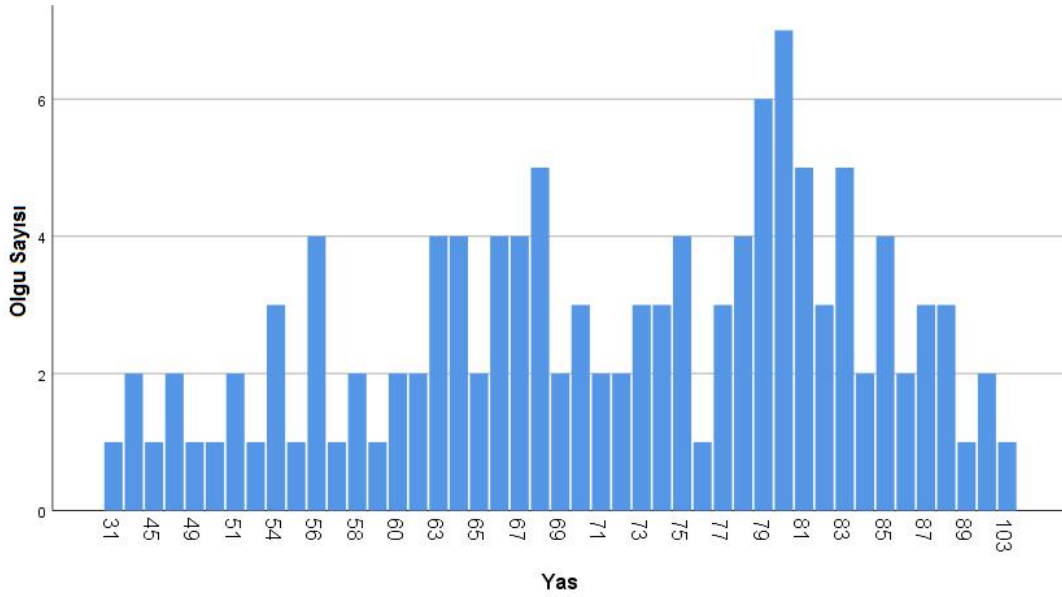
Çalışma sürecinde AS'ye 851 inme olgusunun başvurduğu, olguların 746'sının (%87.6) iskemik, 105'inin (%12.3) hemorajik inme olduğu saptanmıştır. İskemik inme olgularının dahil edilme kriterlerine uyan 122'si (%16.3) çalışmaya alınmıştır. Bir olgu yatışından yaklaşık 12 saat sonra kendi isteği ile hastaneden ayrıldığı ve takipleri yapılamadığı için çalışmadan çıkarılmıştır. 121 olgu istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Akış Şeması

4.1. Olguların Demografik ve Karakteristik Özellikleri

Olguların 61'i (%50.4) erkek, 60'ı (%49.6) kadındı. Olguların yaş ortalaması 71.17 ± 12.5 yıl (31– 103 aralığında) ve medyanı 73 yıl idi (Şekil 4.1).



Şekil 4.2. Olguların yaş dağılımı.

Toplam 121 olgunun, 97'sinin (%80.2) güç kaybı, 15'inin (%12.4) konuşma bozukluğu, 5'inin (%4.1) bilinç değişikliği, 3'ünün (%2.5) yürüme bozukluğu, 1'inin (%0.8) görme kaybı yakınması ile acil servise başvurduğu görülmüştür (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Olguların başvuru yakınmalarına göre dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Güç Kaybı	97	80.2
Konuşma Bozukluğu	15	12.4
Bilinç Değişikliği	5	4.1
Yürüme Bozukluğu	3	2.5
Görme Kaybı	1	0.8

Olguların en son asemptomatik görüldüğü saat ile AS başvurusu arasında geçen süreye bakıldığında (son asemptomatik görüldüğü zaman – kapı zamanı), 32'sinde (%26.4) <4.5 saat, 14'ünde (%11.6) 4.5 – 6.0 saat arasında, 75'inde (%62) >6 saat olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Olguların en son asemptomatik görüldüğü zaman– kapı zamanı dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
<4.5 Saat	32	26.4
4.5 – 6.0 Saat Arasında	14	11.6
>6.0 Saat	75	62.0

Olguların inme için risk faktörlerine bakıldığında 97'sinde (%80.2) HT, 46'sında (%38) DM, 35'inde (%28.9) atrial fibrilasyon, 22'sinde (%18.2) inme öyküsü, 15'inde (%12,4) hiperlipidemi, 1'inde (%0.8) geçici iskemik atak öyküsü olduğu saptanmıştır. Çalışmaya dahil olan olguların 16'sında (%13.2) ise inme için herhangi bir risk faktörü bulunmamıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Olguların risk faktörlerine göre dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansiyon	97	80.2
Diabetes Mellitus	46	38.0
Atriyal Fibrilasyon	35	28.9
İnme Öyküsü	22	18.2
Hiperlipidemi	15	12.4
GİA Öyküsü	1	0.8
Risk Faktörü Olmayan	16	13.2

Olguların AS'ye başvuru vital bulgularına bakıldığında vücut sıcaklığı ve pulse oksimetre dışındaki parametrelerin geniş değer aralıklarında olduğu görülmüştür (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Olguların vital bulguları.

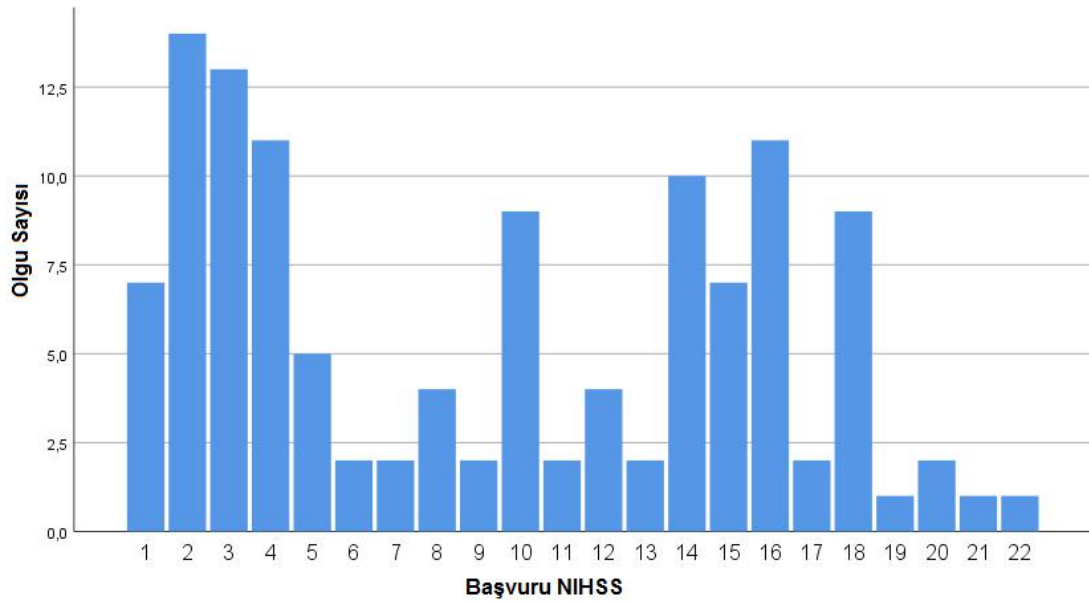
	Ortalama±Standart Sapma	Medyan (Q1 – Q3)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	165.9±30.7	167 (140 - 190)
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	88.5±15.3	90 (80 – 100)
Nabız (atım/dk)	85.1±15.5	84 (75 - 92)
Vücut Sıcaklığı (°C)	36.3±0.3	36.4 (36.0 – 36.7)
Solunum Sayısı (soluk/dk)	19.4±3.4	20 (18 – 20)
Pulse oksimetre (%)	94.1±2.2	94 (93 – 96)
Kan Şekeri (mg/dl)	159.1±75	132 (115 – 182.5)

AS'de yapılan ilk fizik muayene bulgularına bakıldığında olguların 51'inde (%42.1) bilinç durum değişikliği, 107'sinde (%88.4) motor güç kaybı, 44'ünde (%36.4) homonim hemianopsi, 68'inde (%56.2) santral fasyal paralizi, 23'ünde (%19.0) babinski refleksi pozitifliği, 30'unda (%24.8) dizartri ve 41'inde (%33.9) afazi olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Olguların fizik muayene bulgularının dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Motor Güç Kaybı	107	88.4
Bilinç Durum Değişikliği	51	42.1
Santral Fasiyal Paralizi	68	56.2
Homonim Hemianopsi	44	36.4
Babinski Refleksi (+)	23	19.0
Afazi	41	33.9
Dizartri	30	24.8

Olguların başvuru NIHSS skoru medyan değeri 10 (3 – 15 [Q1-Q3]) olarak saptanmıştır (Şekil 4.2).

**Şekil 4.3.** Başvuru NIHSS Skoru ve dağılımları.

Olguların tamamına kontrastsız beyin BT çekildiği saptanmıştır. Ek olarak olguların 114'üne (%94.2) BT Anijografi, 15'ine (%12.4) BTP, 23'üne (%19.0) diffüzyon MR çekimi yapılmıştır. Olguların 99'una (%81.8) ise 24. saat kontrol kontrastsız beyin BT çekildiği belirlenmiştir (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Uygulanan radyolojik görüntüleme yöntemleri ve dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kontrastsız Beyin BT	121	100.0
BT Anijografi	114	94.2
BT Perfüzyon	15	12.4

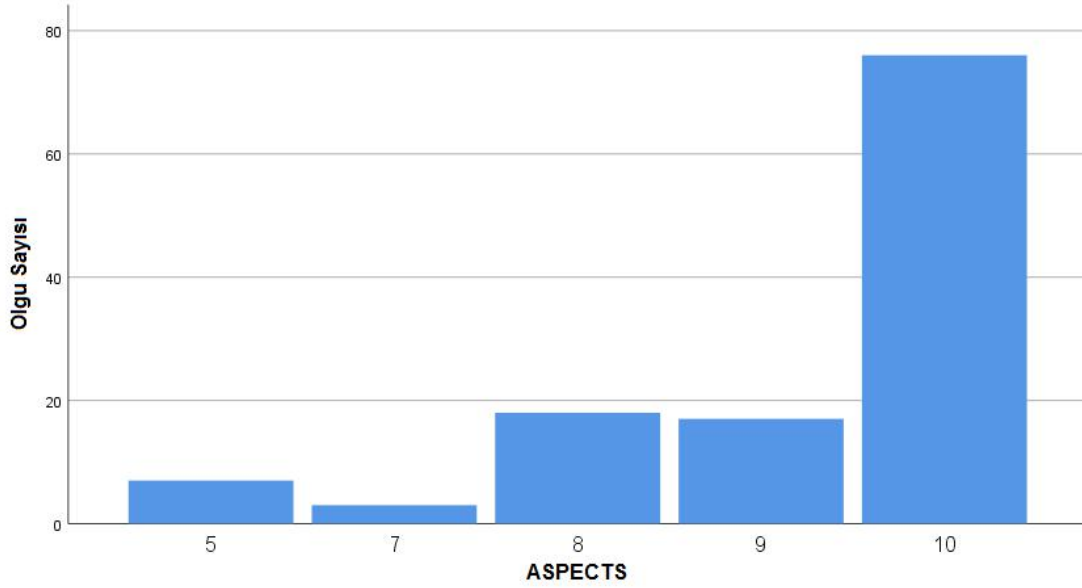
Difüzyon MR	23	19.0
24. Saat Kontrol Kontrastsız Beyin BT	99	81.8

Başvuru anı çekilen kontrastsız beyin BT'lerin 75'inde (%62.0) akut radyopatolojik görünüm saptanmamıştır. 46'sında (%38.0) ise hipodens alanların olduğu görülmüştür. BT Anijografi çekilen olguların 41'inde (%35.9) major damar oklüzyonu olduğu, BTP çekilen olguların ise 4'ünde (%26.6) mismatch saptanmıştır. Difüzyon MR çekilen tüm hastalarda çeşitli anatomik lokalizasyonlarda difüzyon kısıtlılıkları izlenmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Olguların radyolojik görüntüleme ve saptanan bulgularının dağılımı.

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Başvuru Kontrastsız Beyin BT	Akut radyopatoloji yok	75	62.0
	Sağ paryetal bölgede hipodens alan	16	13.2
	Sol paryetal bölgede hipodens alan	16	13.2
	Sağ paryeto-okspital hipodens alan	6	5.0
	Sağ oksipital hipodens alan	3	2.5
	Sol bazal gangliyonda hipodens alan	2	1.7
	Sol paryeto-okspital hipodens alan	2	1.7
	Sağ paryeto-temporal hipodens alan	1	0.8
BT Anijografi	Çekim yok.	7	5.8
	Major damar oklüzyonu yok.	73	60.3
	Sağ MCA oklüzyonu	17	14.0
	Sol MCA oklüzyonu	17	14.0
	Sağ ICA oklüzyonu	4	3.3
	Sol ICA oklüzyonu	3	2.5
BT Perfüzyon	Çekim yok.	106	87.6
	Mismatch yok.	11	9.1
	Mismatch var.	4	3.3
Difüzyon MR	Çekim yok.	98	81.0
	Bilateral periventriküler difüzyon kısıtlılığı	6	5.0
	Sağ paryetal difüzyon kısıtlılığı	4	3.3
	Sol paryetal difüzyon kısıtlılığı	4	3.3
	Sol talamik bölgede difüzyon kısıtlılığı	3	2.5
	Pons ve serebellar difüzyon kısıtlılığı	2	1.7
	Sol oksipital difüzyon kısıtlılığı	2	1.7
	Sağ talamik difüzyon kısıtlılığı	1	0.8
	Pons difüzyon kısıtlılığı	1	0.8

Olguların ASPECTS median değeri 10 (9 – 10 [Q1-Q3]) saptandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.4. Başvuru ASPECTS dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen olguların tamamının AS'den Nöroloji Kliniğine yatırılmış olduğu, 67'sinin (%55.4) serviste, 54'ünün (%44.6) yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edildiği saptanmıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Olguların yatış yapıldığı yerlere göre dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Nöroloji Servisi	67	55.4
Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi	54	44.6

Olguların TOAST sınıflamasına göre etiyolojilerine bakıldığında; 49'unda (%40.5) küçük damar oklüzyonu, 41'inde (%33.9) büyük arter aterosklerozu (emboli/tromboz), 20'sinde (%16.5) kardiyemboli olduğu belirlenmiştir. Ancak olguların 11'inde (%9.1) etiyolojinin net olarak bulunamadığı ve kriptojenik olarak değerlendirildiği görülmüştür (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Olguların TOAST sınıflamasına göre etiyoloji dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Küçük Damar Oklüzyonu	49	40.5
Büyük Arter Ateroklerozu (Emboli/Tromboz)	41	33.9
Kardiyemboli	20	16.5
Kriptojenik	11	9.1

Çalışmaya dahil edilen olguların 83'ünün (%68.6) güncel kılavuzlarda reperfüzyon tedavisi almayan olgulara önerilen antikoagulan/antiagregan tedavi uygulanılarak konservatif takip edildiği görülmüştür (13, 136-139). Olguların 38'ine (%31.4) ise reperfüzyon tedavisi uygulandığı saptanmıştır. Bu olguların 18'ine (%14.8) sadece iv trombolitik tedavi, 11'ine (%9.0) sadece mekanik trombektomi, 9'una (%7.4) ise hem iv trombolitik tedavi hem de mekanik trombektomi uygulanmıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Olguların uygulanan tedavi seçeneklerine göre dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Konservatif Tedavi	83	68.6
İv Trombolitik Tedavi	18	14.8
Mekanik Trombektomi	11	9.0
İv Trombolitik Tedavi ve Mekanik Trombektomi	9	7.4

Olguların 94'üne (%77.6) rtPA uygulanmadığı görülmüştür. Bu olguların 86'sının (%94.7) en son asemptomatik görüldüğü zaman ile AS'ye başvuru arasında geçen sürenin 4.5 saatten fazla olması, semptom başlangıcının ilk 4.5 saatinde başvuramamasından dolayı, 1'inin (%1.1) trombosit düşüklüğü, 2'sinin (%2.1) arteriyel tansiyon yüksekliği, 1'inin (%1.1) INR yüksekliği ve 1'inin (%1.1) başvurudan 2 hafta önce Koroner Arter Bypass Graft öyküsü olması nedeni ile (iv trombolitik tedavi için kesin ve/veya relatif kontrendikasyonları) iv trombolitik tedavi almadığı saptanmıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Olguların iv trombolitik almama nedenlerinin dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Başvuru Zamanı > 4.5 Saat	89	94.7
Trombosit Düşüklüğü	1	1.1
Arteriyel Tansiyon Yüksekliği	2	2.1
INR Yüksekliği	1	1.1
Son 3 Hafta İçinde Major Cerrahi Girişim	1	1.1

Çalışmaya dahil edilen olguların 20'sine (%16.5) mekanik trombektomi uygulanmıştır. Mekanik trombektomi yapılmayan 101 olgunun 80'ine (%79.2) major damar oklüzyonunun olmaması, 8'ine (%7.9) BT Perfüzyonda mismatch olmaması, 7'sine (%6.9) ASPECTS'in düşük olması, 6'sına (%5.9)

bazal mRS yüksek olmasından dolayı mekanik trombektomi yapılmamıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Olgulara mekanik trombektomi yapılmama nedenlerinin dağılımı.

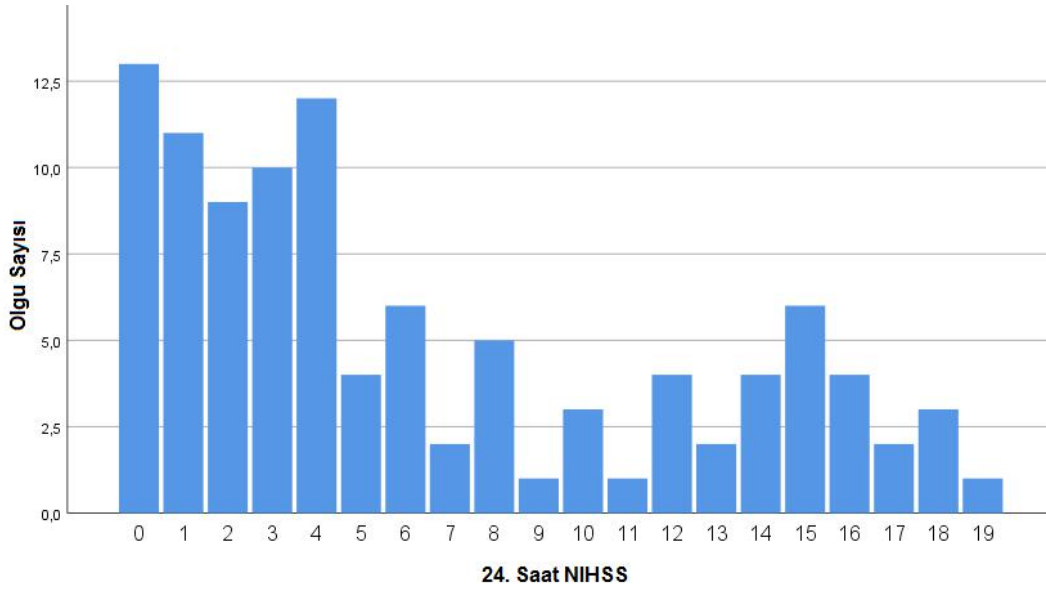
	Sayı (n)	Yüzde (%)
Major Damar Oklüzyonu Yokluğu	80	79.2
BT Perfüzyonda Mismatch Yokluğu	8	7.9
ASPECTS < 6	7	6.9
Bazal mRS \geq 2	6	5.9

Olguların 116'sında (%95.8) takip ve tedavi sırasında komplikasyon gelişmediği saptanmıştır. İv trombolitik tedavi uygulanan 1 (%0.8) olguda ürtikeryal cilt lezyonları, 1 (%0.8) olguda intrakraniyel hemoraji; mekanik trombektomi yapılanlardan 1 (%0.8) olguda işlem sırasında kardiyopulmoner arrest, 1 (%0.8) olguda intrakraniyel hemoraji; iv trombolitik ve mekanik trombektomi tedavilerinin beraber uygulandığı 1 (%0.8) olguda ise intrakraniyel hemoraji gelişmiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Takip ve tedavi sırasında gelişen komplikasyonların dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Komplikasyon Yok	116	95.8
İntrakraniyel Hemoraji	3	2.5
Ürtiker	1	0.8
Kardiyopulmoner Arrest	1	0.8

Olguların 24. saat NIHSS skoru medyan değeri 4 (2 – 12 [Q1-Q3]) olarak saptandı (Şekil 4.4).



Şekil 4.5. Olguların 24. saat NIHSS skoru ve dağılımları.

Olguların 99'una (%81.8) takiplerinin 24. saatinde kontrol kontrastsız beyin BT çekilmiştir. Bu olguların 15'inde (%15.5) akut radyopatolojik bulgu izlenmemiş olup 84'ünde (%84.8) farklı oranlarda iskemik alanlar izlenmiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Olguların 24. saat kontrol kontrastsız beyin BT çekimi ve saptanan bulguların dağılımı.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çekim Yok	22	18.2
Akut Radyopatolojik Bulgu Yok	15	12.4
Sağ Parietal Hipodens Alan	23	19.0
Sol Parietal Hipodens Alan	18	14.9
Sol Frontoparietal Hipodens Alan	9	7.4
Sağ Frontoparietal Hipodens Alan	6	5.0
Sağ Parietooksipital Hipodens Alan	5	4.1
Sol Parietooksipital Hipodens Alan	4	3.3
Serebellar Hipodens Alan	3	2.5
Sağ Frontal Hipodens Alan	2	1.7
Sağ Temporal Hipodens Alan	2	1.7
Sağ Parietotemporal Hipodens Alan	2	1.7

Periventriküler, Subkortikal Yaygın İskemik Değişiklikler	2	1.7
Kaudat Nükleus Düzeyinde Hipodens Alan	2	1.7
Sol Talamik Hipodens Alan	2	1.7
Sağ Talamik Hipodens Alan	1	0.8
Sağ Bazal Ganglion Düzeyinde Hiperdens, Parankimal Hemoraji	1	0.8
Sol MCA Sulama Alanında Hemoraji	1	0.8
Sol Frontal Parankimal Hemoraji	1	0.8

4.2. İyi Nörolojik Sonlanım ve Etkileyen Faktörler

İyi nörolojik sonlanım olarak $mRS \leq 2$ olarak kabul edilmiştir. 121 olgunun, taburculuk mRS değeri 27 (%22.3) olgu ile en sık 1 iken, 3 ay sonraki kontrollerde mRS 26 (%21.4) olgu ile yine en sık 1 olarak tespit edilmiştir. Olguların 63'ü (%52.1) kötü nörolojik sonlanım ile 58'i (%47.9) iyi nörolojik sonlanım ($mRS \leq 2$) hastaneden taburcu edilmiştir. Olguların 3. ay nörolojik sonlanım dağılımlarında değişiklik olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Olguların hastaneden taburculuk anı ve taburculuk sonrası 3. aydaki mRS düzeylerine göre dağılımı.

mRS	Taburculuk n (%)	3. Ay n (%)	Nörolojik Sonlanım n (%)
0	13 (%10.7)	13 (%10.7)	İyi Nörolojik Sonlanım 58 (%47.9)
1	27 (%22.3)	26 (%21.5)	
2	18 (%14.9)	19 (%15.7)	
3	13 (%10.7)	6 (%5.0)	Kötü Nörolojik Sonlanım 63 (%52.1)
4	7 (%5.8)	11 (%9.1)	
5	21 (%17.4)	21 (%17.4)	
6	22 (18.2)	25 (%20.7)	

4.2.1. Cinsiyet

Çalışmaya alınan 121 olgunun 61'i (%50.4)' ü erkek, 60'ı (%49.6) kadındı. Cinsiyet ile nörolojik sonlanım arasında istatiksels olarak ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 Olguların cinsiyetlerine göre nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

Cinsiyet	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Erkek	61 (%50.4)	33 (%54.1)	28 (%45.9)	0.171
Kadın	60 (%49.6)	25 (%41.7)	35 (%58.3)	

* Ki-Kare Testi

4.2.2. Yaş

Olguların yaş ortalaması 71.17 ± 12.5 yıl (31 – 103 aralığında) idi. İyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilen olguların yaş ortalaması 68.97 ± 11.91 yıl, medyan değeri 69 yıl olarak belirlenmiştir. Kötü nörolojik sonlanımı olan olguların yaş ortalaması ise 73.19 ± 12.90 yıl ve medyan değeri 78 yıl olarak saptanmıştır. Yaş ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.038$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Olguların yaş ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	Ortalama \pm Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)		p*
	Nörolojik Sonlanım		
	İyi	Kötü	
Yaş	68.97 ± 11.91 69 (61.5 – 76.75)	73.19 ± 12.90 78 (64.0 – 82.0)	<u>0.038</u>

*Mann Whitney U Testi

4.2.3. Acil Servise Başvuru Yakınması

AS başvuru yakınması güç kaybı olan 97 (%80.2) olgunun 56'sında (%57.7), bilinç durum değişikliği olan 5 (%4.1) olgunun da 4'ünde (%80.0) kötü nörolojik sonlanım saptanmıştır. Konuşma bozukluğu ile başvuran 15 (%12.4) olgunun 14'ü (%93.3) ise iyi nörolojik sonlanımla taburcu edilmiştir. AS başvuru yakınması güç kaybı olan olgular, kötü nörolojik sonlanım ($p=0.023$) ile konuşma bozukluğu olan olgular ise iyi nörolojik sonlanım ($p<0.001$) ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Olguların acil servise başvuru şikayetlerine göre nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

Başvuru Şikayeti	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Güç Kaybı	97 (%80.2)	41 (%42.3)	56 (%57.7)	0.023
Konuşma Bozukluğu	15 (%12.4)	14 (%93.3)	1 (%6.7)	<0.001
Bilinç Durum Değişikliği	5 (%4.1)	1 (%20.0)	4 (%80.0)	0.367
Yürüme Bozukluğu	3 (%2.5)	2 (%66.7)	1 (%33.3)	0.607
Görme Kaybı	1 (%0.8)	0 (%0.0)	1 (%100)	1.00

* Ki-Kare Testi

4.2.4. En Son Asemptomatik Görülme Zamanı

İyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilen olguların en son asemptomatik görüldüğü zaman ile AS'ye başvuru arasında geçen sürenin ortalaması 509.50 ± 274.88 dk iken kötü nörolojik sonlanımı olan olgularda bu süre 476.00 ± 309.79 dk olarak saptanmıştır. Olguların en son asemptomatik görüldüğü zaman ile AS'ye başvuru arasında geçen süre ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak ilişkili saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Olguların en son asemptomatik görüldüğü zaman ile AS'ye başvuru arasında geçen süre ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

En son asemptomatik görüldüğü zaman ile AS'ye başvuru arasında geçen süre		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
<4.5 Saat	Evet	32 (%26.4)	12 (%37.5)	20 (%62.5)	0.241
	Hayır	89 (%73.6)	46 (%51.7)	43 (%48.3)	
4.5 - 6.0 Saat Arasında	Evet	14 (%11.6)	8 (%57.1)	6 (%42.9)	0.653
	Hayır	107 (%88.4)	50 (%46.7)	57 (%53.3)	
>6.0 Saat	Evet	75 (%62.0)	38 (%50.7)	37 (%49.3)	0.561
	Hayır	46 (%38.0)	20 (%43.5)	26 (%56.5)	

* Ki-Kare Testi

4.2.5. Ek Hastalıklar

HT tanısı olan 97 (%80.2) olgunun 57'si (%58.8); AF'si olan 35 olgunun (%28.9) 24'ü (%68.6) kötü nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. HT ve AF ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Olguların özgeçmişinde bulunabilen ve risk faktörü olarak gösterilen diabetes mellitus, hiperlipidemi, inme veya TİA öyküsü ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Olguların ek hastalıkları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

Risk Faktörleri		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
Hipertansiyon	Var	97 (%80.2)	40 (%41.2)	57 (%58.8)	<u>0.006</u>
	Yok	24 (%19.8)	18 (%75.0)	6 (%25.0)	
Atrial Fibrilasyon	Var	35 (%28.9)	11 (%31.4)	24 (%68.6)	<u>0.03</u>
	Yok	86 (%71.1)	47 (%54.7)	39 (%45.3)	
Hiperlipidemi	Var	15 (%12.4)	7 (%46.7)	8 (%53.3)	1.00
	Yok	106 (%87.6)	51 (%48.1)	55 (%51.9)	
Diabetes Mellitus	Var	46 (%38.0)	18 (%39.1)	28 (%60.9)	0.18
	Yok	75 (%62.0)	40 (%53.3)	35 (%46.7)	
İnme Öyküsü	Var	22 (%18.2)	8 (%36.4)	14 (%63.6)	0.33
	Yok	99 (%81.8)	50 (%50.5)	49 (%49.5)	
TİA Öyküsü	Var	1 (%0.8)	1 (%100)	0 (%0.0)	0.47
	Yok	120 (%99.2)	57 (%47.5)	63 (%52.5)	

* Ki-Kare Testi

4.2.6. Glukoz

Olguların başvuru parmak ucu kan şekeri, ortalaması 159.18 ± 75.01 mg/dL, medyan değeri 132 mg/dL (115 – 182.5 [Q1-Q3]) olarak saptandı. İyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilen olguların başvuru parmak ucu kan şekeri ortalaması 142.71 ± 55.31 mg/dL, medyan değeri 127.5 mg/dL (60 – 313 mg/dl aralığında), kötü nörolojik sonlanımı olanların ise ortalama değeri 174.35 ± 87.12 mg/dL, medyan değeri 139 mg/dL (95 – 546 mg/dL aralığında) olarak saptandı. Olguların başvuru parmak ucu kan şekeri ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.016$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Olguların başvuru glukozu ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)		<i>p</i> *
	Nörolojik Sonlanım		
	İyi	Kötü	
Glukoz	142.71±55.31 127.50 (104.0 – 152.5)	174.35±87.12 139.0 (119.0 – 203.0)	<u>0.016</u>

*Mann Whitney U Testi

4.2.7. Vital Bulgular

AS'de ilk bakılan SKB'nin iyi nörolojik sonlanımı olan olgularda ortalama değeri 159.91±29.43 mmHg, medyan değeri 160 mmHg (90– 260 aralığında) iken, kötü nörolojik sonlanımı olan olgularda ortalama değeri 171.43±31.06 mmHg, medyan değeri de 173 mmHg (90– 250 aralığında) saptanmıştır. Nabız ölçümlerine bakıldığında iyi nörolojik sonlanımı olan olgularda ortalama değeri 83.14±16.52 atım/dk, medyan değeri 80.5 atım/dk (56– 141 aralığında) iken, kötü nörolojik sonlanımı olan olgularda ortalama değeri 87.0±14.41 atım/dk, medyan değeri 87 atım/dk (58– 130 aralığında) saptanmıştır. SKB ve nabız değerleri ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). DKB, solunum sayısı, vücut sıcaklığı ve pulse oksimetre ile nörolojik sonlanım arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Olguların başvuru vital bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)		<i>p</i>
	Nörolojik Sonlanım		
	İyi	Kötü	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	159.91±29.43 160.0 (140.0 – 180.5)	171.43±31.06 173.0 (140.0 – 200.0)	0.039*
Nabız (atım/dk)	83.14±16.52 80.5 (72.75 – 90.5)	87.0±14.41 87.0 (80.0-94.0)	<u>0.049**</u>
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	87.40±14.72 90.0 (78.0 – 100.0)	89.57±15.86 90.0 (80.0 – 100.0)	0.437*
Solunum Sayısı (soluk/dk)	19.55±2.77 20.0 (18.0 – 20.0)	19.43±4.03 20.0 (17.0 -20.0)	0.345**
Vücut Sıcaklığı (°C)	36.33±0.41 36.0 (36.0 – 36.7)	36.44±0.38 36.5 (36.0 – 36.7)	0.339*
Pulse oksimetre (%)	93.88±2.40 94.0 (92.0 – 96.0)	94.41±2.13 94.0 (94.0 – 96.0)	0.198*

*T Testi

**Mann Whitney U Testi

4.2.8. Fizik Muayene

Olguların başvuru fizik muayene bulgularından bilinç durumu, motor defisit saptanması, babinski pozitifliği, homonim hemianopsi, santral fasyal paralizi ve afazi kötü nörolojik sonlanım ile dizartri ise iyi nörolojik sonlanım ile ilişkili bulunmuştur (*p değerleri sırası ile <0.001, 0.031, 0.002, <0.001, <0.001, <0.001, 0.01*) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Olguların başvuru fizik muayeneleri ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

Başvuru Fizik Muayene		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
Bilinç	Açık	70 (%57.9)	47 (%67.1)	23 (%32.9)	<u><0.001</u>
	Kapalı	51 (%42.1)	11 (%21.6)	40 (%78.4)	
Motor Defisit	Var	107 (%88.4)	47 (%43.9)	60 (%56.1)	<u>0.031</u>
	Yok	14 (%11.6)	11 (%78.6)	3 (%21.4)	
Babinski	Pozitif	23 (%19.0)	4 (%17.4)	19 (%82.6)	<u>0.002</u>
	Negatif	98 (%81.0)	54 (%55.1)	44 (%44.9)	
Homonim Hemianopsi	Var	44 (%36.4)	5 (%11.4)	39 (%88.6)	<u><0.001</u>
	Yok	77 (%63.6)	53 (%68.8)	24 (%31.2)	
Santral Fasyal Paralizi	Var	68 (%56.2)	22 (%32.4)	46 (%67.6)	<u><0.001</u>
	Yok	53 (%43.8)	36 (%67.9)	17 (%32.1)	
Afazi	Var	41 (%33.9)	7 (%17.1)	34 (%82.9)	<u><0.001</u>
	Yok	80 (%66.1)	51 (%63.7)	29 (%36.3)	
Dizartri	Var	30 (%24.8)	21 (%70.0)	9 (%30.0)	<u>0.01</u>
	Yok	91 (%75.2)	37 (%40.7)	54 (%59.3)	

*Ki-Kare Testi

4.2.9. Başvuru NIHSS Skoru

Olguların başvuru NIHSS skoru medyan değeri iyi nörolojik sonlanımı olan olgularda 3 (2 – 6 [Q1-Q3]), kötü nörolojik sonlanımı olan olgularda 14 (10 – 16 [Q1-Q3]) olarak saptandı. Başvuru NIHSS skoru ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (*p<0.001*) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Olguların başvuru NIHSS Skoru ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	Medyan (Q1 – Q3)	p*
--	------------------	----

	Nörolojik Sonlanım		
	İyi	Kötü	
Başvuru NIHSS	3.0 (2.0 – 6.0)	14.0 (10.0 – 16.0)	<u><0.001</u>

*Mann Whitney U Testi

4.2.10. Radyolojik Değerlendirme

a. Kontrastsız Beyin BT

Çalışmaya dahil edilen 121 olgunun tamamına başvuru sonrasında kontrastsız Beyin BT çekilmiş olup sol parietal hipodens alan izlenen 16 (%13.2) olgunun 11'i (%68.8), sağ parietal hipodens alan izlenen 16 (%13.2) olgunun 10'u (%62.5), sağ parietooksipital hipodens alan izlenen 6 (%5.0) olgunun 5'i (%83.3), sağ oksipital hipodens alan izlenen 3 (%2.5) olgunun 3'ü (%100.0), sol parietooksipital hipodens alan izlenen 2 (%1.7) olgunun 2'si (%100) kötü nörolojik sonlanımla, akut radyopatoloji izlenmemeyen 75 (%62.0) olgunun 43'ü (%57.3), sol bazal gangliyonda hipodens alan izlenen 2 (%1.7) olgunun 2'si (%100), sağ parietotemporal hipodens alan izlenen 1 (%0.8) olgunun 1'i (%100) iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. Olguların başvuru BT bulguları ile nörolojik sonlanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.011$) (Tablo 4.25) (Tablo 4.26).

Tablo 4.25. Olguların başvuru kontrastsız beyin BT bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p^*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Akut radyopatolojik bulgu yokluğu	75 (%62.0)	43 (%57.3)	32 (%42.7)	<u>0.011</u>
Sol parietal bölgede hipodens alan	16 (%13.2)	5 (%31.3)	11 (%68.8)	
Sağ parietal bölgede hipodens alan	16 (%13.2)	6 (%37.5)	10 (%62.5)	
Sağ parieto-oksipital hipodens alan	6 (%5.0)	1 (%16.7)	5 (%83.3)	
Sağ oksipital hipodens alan	3 (%2.5)	0 (%0.0)	3 (%100.0)	
Sol bazal gangliyonda hipodens alan	2 (%1.7)	2 (%100.0)	0 (%0.0)	
Sol parieto-oksipital hipodens alan	2 (%1.7)	0 (%0.0)	2 (%100.0)	
Sağ parieto-temporal	1 (%0.8)	1 (%100.0)	0 (%0.0)	

hipodens alan				
----------------------	--	--	--	--

*Ki-Kare Testi

Tablo 4.26. Olguların başvuru kontrastsız beyin BT bulgularında akut radyopatolojik bulgu varlığı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
Akut radyopatolojik bulgu	Var	46 (%38.0)	15 (%32.6)	31 (%67.4)	0.014
	Yok	75 (%62.0)	43 (%57.3)	32 (%42.7)	

*Ki-Kare Testi

b. BT Anjiyografi

114 (%94.2) olgu BT anjiyografi ile değerlendirilmiş olup sol MCA oklüzyonu saptanan 17 (%14.0) olgunun 14'ü (%82.40), sağ MCA oklüzyonu saptanan 17 (%14.0) olgunun 13'ü (%76.5), sağ ICA oklüzyonu izlenen 4 (%3.3) olgunun 3'ü (%75) kötü nörolojik sonlanımla hastaneden taburcu edildiği saptanmıştır. Olguların BT anjiyografi bulguları ile nörolojik sonlanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Olguların BT Anjiyografi bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Major damar oklüzyonu yokluğu	73 (%60.3)	42 (%57.5)	31 (%42.5)	<0.001
Sol MCA oklüzyonu	17 (%14.0)	3 (%17.6)	14 (%82.4)	
Sağ MCA oklüzyonu	17 (%14.0)	4 (%23.5)	13 (%76.5)	
Sağ ICA oklüzyonu	4 (%3.3)	1 (%25.0)	3 (%75.0)	
Sol ICA oklüzyonu	3 (%2.5)	1 (%33.3)	2 (%66.7)	

*Ki-Kare Testi

BT Anjiyografi'de major damar oklüzyonu saptanan 41 (%36.0) olgunun 9'u (%22.0), major damar oklüzyonu saptanmayan 73 (%64.0) olgunun ise 42'si (%57.5) iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. Major damar oklüzyonu varlığı ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Olguların major damar oklüzyonu varlığı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
Major Damar Oklüzyonu	Var	41 (%39.7)	9 (%22.0)	32 (%78.0)	<u>≤0.001</u>
	Yok	73 (%60.3)	42 (%57.5)	31 (%42.5)	

* Ki-Kare Testi

c. BT Perfüzyon

15 (%12.4) olguya BT Perfüzyon görüntülemesi yapılmış olup mismatch olmayan 11 (%73.3) olgunun 2'sinin (%18.2), mismatch saptanan 4 (%26.6) olgunun ise tamamının iyi nörolojik sonlanım ile hastaneden taburcu edildiği saptanmıştır. BT Perfüzyonda mismatch varlığı ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.012$) (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Olguların BT perfüzyonda mismatch varlığı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
BT Perfüzyonda Mismatch	Yok	11 (%9.1)	2 (%18.2)	9 (%81.8)	<u>0.012</u>
	Var	4 (%3.3)	4 (%100.0)	0 (%0.0)	

* Ki-Kare Testi

d. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI)

Çalışmaya dahil edilen olguların 23'ü (%19.0) DWI ile görüntülenmiş olup 18'i (%78.3) iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. DWI çekilmeyen 98 (%81.0) olgunun ise 40 'ı (%40.8) iyi nörolojik sonlanımla hastaneden taburcu edilmiştir. DWI görüntüleme yapılması ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.003$) (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Olguların DWI görüntülenmesi ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	Var	23 (%19.0)	18 (%78.3)	5 (%21.7)	<u>0.003</u>
	Yok	98 (%81.0)	40 (%40.8)	58 (%59.2)	

* Ki-Kare Testi

DWI ile radyolojik görüntüleme yapılan olgulardan bilateral periventriküler difüzyon kısıtlılığı saptanan 6 (%26.0) olgunun 6'sı (%100.0),

sol parietal lobda difüzyon kısıtlılığı saptanan 4 (%17.3) olgunun 4'ü (%100.0) , sağ parietal lobda difüzyon kısıtlılığı saptanan 4 (%17.3) olgunun 3'ü (%75.0), sol talamik bölgede difüzyon kısıtlılığı saptanan 3 (%13.0) olgunun 2'si (%66.7) iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. Diffüzyon MRG bulguları ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.001$) (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Olguların DWI bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Bilateral periventriküler difüzyon kısıtlılığı	6 (%5.0)	6 (%100.0)	0 (%0.0)	<u>0.001</u>
Sol parietal difüzyon kısıtlılığı	4 (%17.3)	4 (%100.0)	0 (%0.0)	
Sağ parietal difüzyon kısıtlılığı	4 (%17.3)	3 (%75.0)	1 (%25.0)	
Sol talamik bölgede difüzyon kısıtlılığı	3 (%13.0)	2 (%66.7)	1 (%33.3)	
Pons ve Serebellar difüzyon kısıtlılığı	2 (%8.6)	2 (%100.0)	0(%0.0)	
Sol oksipital difüzyon kısıtlılığı	2 (%8.6)	1 (%50.0)	1 (%50.0)	
Sağ talamik difüzyon kısıtlılığı	1 (%0.8)	1 (%100.0)	0 (%0.0)	
Ponsda difüzyon kısıtlılığı	1 (%0.8)	1 (%100.0)	0 (%0.0)	

*Ki-Kare Testi

4.2.11. ASPECTS

Olguların ASPECTS medyan değeri iyi nörolojik sonlanımlı olgularda 10 (9 – 10 [Q1-Q3]), kötü nörolojik sonlanımlı olgularda 10 (8 – 10 [Q1-Q3]) saptandı. ASPECTS ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0.002$) (Tablo 4.32).

Tablo 4.32. Olguların ASPECTS'i ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması

	Medyan (Q1 – Q3)		p*
	Nörolojik Sonlanım		
	İyi	Kötü	
ASPECTS	10.0 (9.0 – 10.0)	10.0 (8.0 – 10.0)	<u>0.002</u>

*Mann Whitney U Testi

4.2.12. Acil Servis Sonlanımı

121 olgunun 67'si (%55.4) Nöroloji Servisi'ne yatırılmış olup 43'ü (%64.2) iyi nörolojik sonlanımla, 54'ü (%44.6) Nöroloji Yoğun Bakım

Ünitesi'ne yatırılmış olup 15'i (%27.8) iyi nörolojik ile taburcu edilmiştir. Hastaların acil servis sonlanımı ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo 4.33).

Tablo 4.33. Olguların acil servis sonlanımı ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Nöroloji Servisi	67 (%55.4)	43 (%64.2)	24 (%35.8)	<u><0.001</u>
Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi	54 (%44.6)	15 (%27.8)	39 (%72.2)	

*Ki-Kare Testi

4.2.13. TOAST Sınıflaması

Olguların TOAST sınıflamasına göre dağılımını değerlendirdiğimizde büyük arter ateroskerozu saptanan 41 (%33.9) olgunun 9'u (%22.0), küçük damar oklüzyonu olan 49 (%40.5) olgunun 32'si (%65.3), kardiyoemboli saptanan 20 (%16.5) olgunun 9'u (%40.5), kriptojenik olarak değerlendirilen 11 (%9.1) olgunun 8'i (%72.7) iyi nörolojik sonlanımla taburcu edilmiştir. Olguların inme etiyojisinde büyük arter ateroskerozu olması kötü nörolojik sonlanımla ($p<0.001$), küçük damar oklüzyonu olması ise iyi nörolojik sonlanımla ($p=0.003$) istatistiksel olarak ilişkili saptanmıştır (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Olguların TOAST sınıflaması ile nörolojik sonlanım sonlanımlarının karşılaştırılması.

	n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Büyük Arter Ateroskerozu	41 (%33.9)	9 (%22.0)	32 (%78.0)	<u><0.001</u>
Küçük Damar Oklüzyonu	49 (%40.5)	32 (%65.3)	17 (%34.7)	<u>0.003</u>
Kardiyoemboli	20 (%16.5)	9 (%45.0)	11 (%55.0)	0.966
Kriptojenik	11 (%9.1)	8 (%72.7)	3 (%27.3)	0.159

*Ki-Kare Testi

4.2.14. Reperfüzyon Tedavisi

18 (%14.9) olguya sadece iv trombolitik tedavi verilmiş olup 10'u (%55.6), 11 (%9.1) olguya sadece mekanik trombektomi yapılmış olup 7'si

(%63.6), 9 (%7.4) olguya iv trombolitik ve mekanik trombektomi tedavileri birlikte verilmiş olup 2'si (%22.2), 83 (%68.6) olgu konservatif olarak takip edilmiş olup 41'i (%49.4) iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. İv trombolitik tedavi ve/veya mekanik trombektomi yapılması ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.35).

Tablo 4.35. Olgulara iv trombolitik tedavi ve/veya mekanik trombektomi yapılması ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

		n (%)	Nörolojik Sonlanım		p*
			İyi n (%)	Kötü n (%)	
Sadece İv Trombolitik Tedavi	Var	18 (%14.9)	8 (%44.4)	10 (%55.6)	0.94
	Yok	103 (%85.1)	50 (%48.5)	53 (%51.5)	
Sadece Mekanik Trombektomi	Var	11 (%9.1)	7 (%63.6)	4 (%36.4)	0.43
	Yok	110 (%90.9)	51 (%46.6)	59 (%53.6)	
İv Trombolitik Tedavi ve Mekanik Trombektomi	Var	9 (%7.4)	2 (%22.2)	7 (%77.8)	0.16
	Yok	112 (%92.6)	56 (%50.0)	56 (%50.0)	
Konservatif Tedavi	Var	83 (%68.6)	41 (%49.4)	42 (%50.6)	0.77
	Yok	38 (%31.4)	17 (%44.7)	21 (%55.3)	

*Ki-Kare Testi

4.2.15. 24. Saat NIHSS Skoru

Olguların AS başvurusu sonrası 24. saatindeki NIHSS Skorlarının medyan değeri iyi nörolojik sonlanımı olan olgularda 2 (1 – 4 [Q1-Q3]), kötü nörolojik sonlanımı olan olgularda 12 (8- 15 [Q1-Q3]) olarak saptandı. Olguların 24. saatindeki NIHSS Skoru ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.36).

Tablo 4.36. Olguların 24 saatindeki NIHSS Skoru ile nörolojik sonlanım arasındaki ilişki.

	Medyan (Q1 – Q3)		p*
	Nörolojik Sonlanım		
	İyi	Kötü	
24. saat NIHSS Skoru	2.0 (1.0 – 4.0)	12.0 (8.0 – 15.0)	<u><0.001</u>

*Mann Whitney U Testi

4.2.16. 24. Saat Kontrastsız Beyin BT

Olguların 99'una (%81.8) 24. saat kontrol Beyin BT çekilmiş olup, kontrol BT'de sağ parietal hipodens alan izlenen 23 (%19.0) olgunun 13'ünün (%56.5), sol parietal hipodens alan izlenen 18 (%14.9) olgunun 13'ünün (%72.2), sol frontoparietal hipodens alan izlenen 9 (%7.4) olgunun 8'inin (%88.9), sağ frontoparietal hipodens alan izlenen 6 (%5.0) olgunun 5'inin (%83.3), sağ parietookspital hipodens alan izlenen 5 (%4.1) olgunun 4'ünün (%80.0) kötü nörolojik sonlanımla taburcu edildiği saptanmıştır. Kontrol BT'de akut radyopatolojik bulgu izlenmeyen 15 (%12.4) olgunun ise 14'ünün (%93.3) iyi nörolojik sonlanımla taburcu edildiği görülmüştür. Olguların 24. saatindeki kontrol kontrastsız Beyin BT bulguları ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo 4.37).

Tablo 4.37. Olguların 24. saatindeki kontrastsız Beyin BT bulguları ile nörolojik sonlanımlarının karşılaştırılması.

	n (%)	İyi Nörolojik Sonlanım		p*
		İyi n (%)	Kötü n (%)	
Akut radyopatolojik bulgu yokluğu	15 (%12.4)	14 (%93.3)	1 (%6.7)	<u>≤0.001</u>
Sağ parietal hipodens alan	23 (%19.0)	10 (%43.5)	13 (%56.5)	
Sol parietal hipodens alan	18 (%14.9)	5 (%27.8)	13 (%72.2)	
Sol frontoparietal hipodens alan	9 (%7.4)	1 (%11.1)	8 (%88.9)	
Sağ frontoparietal hipodens alan	6 (%5.0)	1 (%16.7)	5 (%83.3)	
Sağ parietookspital hipodens alan	5 (%4.1)	1 (%20.0)	4 (%80.0)	
Sol parietookspital hipodens alan	4 (%3.3)	0 (%0.0)	4 (%100.0)	
Serebellar hipodens alan	3 (%2.5)	2 (%66.7)	1 (%33.3)	
Sağ frontal hipodens alan	2 (%1.7)	1 (%50.0)	1 (%50.0)	
Sağ temporal hipodens alan	2 (%1.7)	2 (%100.0)	0 (%0.0)	
Sağ parietotemporal hipodens alan	2 (%1.7)	1 (%50.0)	1 (%50.0)	
Periventriküler, subkortikal yaygın iskemik değişiklikler	2 (%1.7)	0 (%0.0)	2 (%100.0)	
Kaudat nükleus düzeyinde hipodens alan	2 (%1.7)	1 (%50.0)	1 (%50.0)	
Sol talamik hipodens alan	2 (%1.7)	2 (%100.0)	0 (%0.0)	
Sağ talamik hipodens alan	1 (%0.8)	1 (%100.0)	0 (%0.0)	
Sağ bazal ganglion	1 (%0.8)	0 (%0.0)	1 (%100.0)	

düzeyinde hiperdens, parankimal hemoraji				
Sol MCA sulama alanında hemoraji	1 (%0.8)	0 (%0.0)	1 (%100.0)	
Sol frontal parankimal hemoraji	1 (%0.8)	0 (%0.0)	1 (%100.0)	

*Ki-Kare Testi

İyi nörolojik sonlanım üzerine etki eden risk faktörlerinin belirlenmesinde olgunun başvuru şikayeti, yaşı, özgeçmişinde HT veya AF olması, SKB, başvuru NIHSS Skoru, başvuru parmak ucu kan şekeri, bilinç durum değişikliği, motor defisit olması, major damar oklüzyonu olması ve acil servis sonlanımı modele dahil edilmiş olup ikili lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Son adımda başvuru NIHSS Skoru ve HT major risk faktörü olarak belirlenmiştir (Tablo 4.38).

Tablo 4.38. İkili Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.

	Değişkenler	β	Standart Hasta	Test İstatistiği	p	O.R.	%95 O.R.	
							Alt Limit	Üst Limit
İlk Basamak	Güç Kaybı	-	-	2.327	0.676	-	0.206	341.536
	Bilinç Değişikliği	2.217	1.891	1.265	0.261	8.391	0.015	483.653
	Konuşma Bozukluğu	0.985	2.651	0.138	0.710	2.677	0.240	387.898
	Yürüme Bozukluğu	2.267	1.884	1.448	0.229	9.653	0.000	-
	Görme Kaybı	25.987	40192.9	0.000	0.999	1.932 ¹	2.146	262.699
	Yaş	0.042	0.032	1.693	0.193	1.043	0.979	1.111
	Atrial Fibrilasyon	-1.298	0.909	2.041	0.153	0.273	0.046	1.621
	Esansiyel Hipertansiyon	3.167	1.226	6.669	0.010	23.741	2.146	262.699
	Sistolik Kan Basıncı	0.042	0.015	7.675	0.006	1.043	1.012	1.075
	Glukoz	0.016	0.009	3.276	0.070	1.016	0.999	1.033
	Bilinç Anormalliği	-0.348	0.851	0.167	0.683	0.706	0.133	3.744
	Motor Defisit (+)	0.882	2.131	0.171	0.679	2.416	0.037	157.278
	Başvuru NIHSS	0.428	0.119	12.865	0.000	1.534	1.214	1.938
	ASPECTS	-0.775	0.415	3.484	0.062	0.461	0.204	1.039
	Majör Damar Oklüzyonu	1.538	0.918	2.808	0.094	4.656	0.770	28.149
	Yoğun Bakım Ünitesi (+)	-0.008	0.989	0.000	0.994	0.992	0.143	6.891
Sabit	-12.75	0.918	4.411	0.036	0.000			
Son Basamak	Esansiyel Hipertansiyon	2.307	0.793	8.458	0.004	10.043	2.122	47.536
	Başvuru NIHSS	0.315	0.055	33.347	0.000	1.370	1.231	1.525
	Sabit	-4.552	0.991	21.119	0.000	0.011		

5. TARTIŞMA

İnme, dünyada ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada olup sakatlığın en önemli nedenlerindedir (3). En sık görülen tipi iskemik inme olup, tüm inme çeşitlerinin yaklaşık %87'sini oluşturmaktadır (8). İskemik inme olgularına yapılan reperfüzyon tedavileri nörolojik sağ kalımı etkileyen ancak zaman bağımlı uygulamalardır. Bu nedenle semptomların başlama zamanının net olması hasta idaresini etkilemektedir. İskemik inme olgularının %14-27'sinde bu semptom başlangıç zamanı bilinmemektedir (11). Biz çalışmamızda AS'de iskemik inme tanısı almış, semptom başlangıç zamanı bilinmeyen olguların hastane içi idare ve sonlanımlarını vaka özellikleri ile birlikte değerlendirdik.

Literatüre baktığımızda dünya genelinde %87 olduğu bildirilen (8) iskemik inmelerin oranı, Türkiye'de yapılan bir çalışmada %71.4 olarak saptanmıştır (140). Bizim çalışma sürecimizde AS'ye başvuran inme olgularının %87.6'sı iskemik, %12.3'ü hemorajik olarak tespit edildi. Hastanemiz Eskişehir ve civarı illeri kapsayan inme protokolünün ve reperfüzyon tedavilerinin uygulandığı bir inme merkezidir. Bu nedenle ayaktan başvurular yanında iskemik inme ön tanısı ile de hastalar merkezimize yönlendirilmektedir. Bu da iskemik inme oranının ülkemiz geneli ile farklı, dünya ortalaması ile benzer olmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Yaş, inme için önemli ve bağımsız risk faktörlerinden biridir. Bazı yayınlarda inme geçirenlerin %70'inin 65 yaş ve üstünde olduğu bildirilmiştir (141). Dimitriou ve ark.'nın (142) yapmış oldukları çalışmada yaş ortalamaları 79.6 ± 6.9 yıl olarak belirtilmiştir. Thomalla ve ark.'nın (11) semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmelerde MRG kılavuzluğunda trombolitik tedavinin değerlendirildiği çalışmasında, plasebo grubunun yaş ortalaması 65.2 ± 11.9 yıl, iv trombolitik tedavi alan grupta 65.3 ± 11.2 yıl olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 71.17 ± 12.5 yıl olarak bulunmuş ve literatürde belirtilen rakamlar ile benzer saptanmıştır. Çalışmamızda yaş artışı ile kötü nörolojik sonlanım arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir. Bu durum inmeye neden olduğu belirtilen nörovasküler değişiklikler ile ateroembolik süreçlerin

yaşa bağılı olarak artması ve ek komorbid hastalıkların varlığı ile inme risk faktörlerinin artması ile açıklanabilir.

İnme erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir (42). Caso ve ark.'nın (143) yaptığı bir çalışmada 1136 hastanın %54'ü, Bernaitis ve ark.'nın (144) çalışmasındaki hastaların da %51'i erkek idi. Zhao ve ark.'nın (145) semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeleri değerlendirdiği bir çalışmada erkek hasta oranı %52.3 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların ise %50.4'ü erkek, %49.6'sı kadındı. Çalışmamızda olgular arasında cinsiyete göre dağılımda anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak erkek hastaların oranındaki artış östrojenin serebral sirkülasyona olumlu olduğu belirtilen katkısının eksikliği, sosyo-ekonomik düzey ve sigara kullanımı gibi alışkanlıklardan oluşan çoklu değişkenler nedeni ile olabilir.

Akut iskemik inme hastalarının hastaneye başvurmalarına en sık motor belirtiler neden olmaktadır (146). Kıyan ve ark.'nın (146) yaptığı bir çalışmada hastaların %45.9' u güç kaybı, %30.6' sını konuşma bozukluğu, %16.1'i bilinç değişikliği, %1.6'sını baş ağrısı, %1.6'sını baş dönmesi, %0.8'i nöbet geçirme ve %0.8'i genel durum bozukluğu şikayeti ile acil servise başvurmuştur. Çalışmamızda olguların %80.2'si güç kaybı, %12.4'ü konuşma bozukluğu, %4.1'i bilinç durum değişikliği, %2.5'i yürüme bozukluğu, %0.8'i görme kaybı şikayeti ile acil servise başvurmuştur. Çalışmamızda büyük damar oklüzyonu için duyarlılığı %85 olan güç kaybı bulgusu literatür bilgilerine göre daha fazla bulunmuştur (146, 147). Bunun sebebi hastane öncesi birimlerce büyük damar oklüzyonu şüphesi olan olguların, inme merkezi olarak çalışan hastanemize getirilmesi olabilir.

Akut iskemik inmede reperfüzyon tedavileri zaman bağımlıdır. Semptomların başlamasından sonraki 4.5 saat içinde uygun hastalarda standart tıbbi tedavi rejimi rtPA ile iv trombolitik uygulanmasıdır. Ancak iskemik inmelerin %14-27'sinde, semptomların başlangıç zamanı bilinmemektedir. 2019 AHA/ASA Stroke Kılavuzu güncellemesinde inme semptomları ile uyanan veya semptom başlangıç süresi kesin olmayan ya da >4.5 saatin üzerinde zaman geçen akut iskemik inme hastalarından iv

trombolitik tedaviden fayda görebilecek olguların ileri görüntülemelerle doku viyabilitesine göre değerlendirilmesi önerilmiştir (10, 11). Bu güncelleme ile mekanik trombektomi zaman penceresi de 24 saate kadar uzatılmıştır (10). Rochemont ve ark.'nın (148) çalışmasında semptom başlangıcı ve sağlık kuruluşu başvurusu arasında geçen sürenin medyan değeri iskemik inmelerde 204 dk olarak saptanmıştır. Mourand ve ark.'nın (149) semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeleri değerlendirdiği çalışmasında hastaların en son asemptomatik görüldüğü zaman ile sağlık kuruluşuna başvurusu arasında geçen sürenin medyan değeri ise 490 dakika olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da en son asemptomatik görülme zamanı ve başvuru arasında geçen sürenin medyanı 443 dk ile literatürle benzer bulundu. Bunun sebebi çalışmamıza dahil edilen hastaların uyanma inmesi olup semptomların sabah farkedilmesi veya tek yaşayan hastaların evde tek başlarına semptomatik olarak bulunması ve sonrasında sağlık kuruluşuna getirilmesi olabilir.

Birçok çalışmada HT ve DM inme etiyolojisinde rol alan değiştirilebilir, prognostik faktörler olarak belirtilmektedir (46, 52). Hem hemorajik hem de iskemik inmede kontrolsüz hipertansiyon, hastaları olumsuz yönde etkilemekte, hipertansiyon kontrolü ile tüm inme riskinde %40'a yakın oranda azalma görülebilmektedir (150, 151). Kasner ve ark.'nın (152) yaptıkları çalışmada olguların %85'inde, Rochemont ve ark.'nın (148) çalışmasında da %70.2'sinde HT öyküsü mevcuttu. Çalışmamızda da literatür ile yakın olarak hastaların %80.2'sinde HT saptandı. Rochemont ve ark.'nın (148) çalışmasında hastaların %25'inin, Kim ve ark.'nın (153) çalışmasında da gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularının %36.5'inin, uyanma inmelerinin %32.0'sinin özgeçmişinde DM mevcuttu. Çalışmamızda ise hastaların %28.9'unda DM mevcuttu. Çalışmamızda DM ile nörolojik sonlanım arasında ilişki saptanmaz iken HT'nin kötü nörolojik sonlanımı 10 kat arttırdığını saptandı. HT'nin nörovasküler ile kardiyovasküler yapı ve işlevleri üzerine olumsuz etkileri hem inme oluşumu hem de kötü nörolojik sonlanım üzerine etkili olmaktadır. HT erken tanı ve tedavisi ile inme için önlenabilir bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklar ile serebrovasküler hastalıkları sıklıkla birlikte izlenmektedir. Bu durumun nedenlerinden biri, bu iki hastalık grubunun risk faktörlerinin benzerlik göstermesidir. İnme hastalarında genellikle aritmiler görülmekte, bu aritmiler içinde de sıklıkla AF izlenmektedir. Akca ve ark.'nın (154) yaptıkları çalışmada hastaların %23'ünde, Broderick ve ark.'nın (155) yaptıkları çalışmada hastaların %19'unda AF izlenmiştir. Çalışmamızda ise benzer şekilde %18.2 oranında AF saptanmıştır. Ayrıca AF ile kötü nörolojik sonlanım arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir. Bunun sebebi AF'nin inmede kötü nörolojik sonlanımın belirteçlerinden olan major damar oklüzyonu riskini artırması olabilir. Bu nedenle de AF kötü nörolojik sonlanımın dolaylı belirteçlerindedir.

Vital bulgular iskemik inme süreçlerini ve yönetimini etkilemektedir. SKB'nin 140 mmHg üzerinde olması yıllık 1.5 milyon akut iskemik inme ile ilişkili ölümlerden sorumlu faktör olarak belirtilmiştir (153). DKB değerlerindeki 5-6 mmHg azalmanın ise inme riskini %42 azalttığı tespit edilmiştir (45). Ayrıca kontrolsüz hipertansiyon, akut iskemik inme risk faktörlerinden AF'nin etiyolojisinde de yer almaktadır (156). İnme sonrasında artan sempatik aktivite, serebral otonöregülasyon ile kan basıncını artırarak serebral perfüzyonu iyileştirmektedir. Trombolitik almayacak olan hastalarda, ortalama arteriyel basıncın ilk 24 saatte %15 kadar düşürülmesi hedeflenmelidir (157). Bu hastalarda tansiyon için müdahale sınırı >220/120 mm Hg'dir (10). Kan basıncı rtPA verilmeden önce 185/110 mmHg, verilirken ve verildikten sonraki 24 saat içerisinde 180/105 mmHg ve altında tutulmalıdır. Mekanik trombektomiye giden hastalarda da işlem süresince ve 24 saat süresince kan basıncını 180/105 mmHg altında tutmak uygundur (158). Millan ve ark.'nın (159) çalışmasında semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularının SKB ortalaması 142.4±14.6 mmHg, DKB'ı 78.4±17.9 mmHg, Christoforidis ve ark.'nın (160) çalışmasında ise SKB ortalama değeri 145.0±24.8 mmHg olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ortalama SKB 165.91±30.71 mmHg (90- 260 mmHg aralığında), ortalama DKB 88.53±15.30 mmHg (56 - 130 mmHg aralığında) saptanmıştır. Çalışmamızda kan basıncındaki yükseklik akut iskemik inmeli olgularda

serebral otonomiyasyon ile semptomatik aktivite artışı nedeni ile meydana gelmiş olabilir.

Çalışmamızda acil servise başvuru anında ortalama kalp hızı 85.15 ± 15.51 atım/dk (56– 141 atım/dk aralığında) olarak bulunmuş, kalp hızı artışı ile kötü nörolojik sonuçlanım arasında ilişki saptanmıştır. Han ve ark.'nın (161) akut iskemik inme olguları içeren çalışmasında başvuru kalp hızı yüksek olan hastalarda mortalitenin %4.9, düşük olanlarda ise %2.2 olduğu bulunmuştur. Erdur ve ark.'nın (162) 1350 akut iskemik inme olguyu değerlendirdiği çalışmada da başvuru kalp hızında her 10 atım/dk'lık artışın mortaliteyi %40 artırdığı saptanmıştır. İnmenin özellikle ileri yaşta görülmesi ve bu yaş grubunda çoklu ilaç kullanımı ve/veya otonomik disfonksiyon gibi kalp hızını etkileyebilecek birçok etkenin olduğu da unutulmamalıdır.

Acil servise nörolojik semptomlarla başvuran hastalarda hipo/hipergliseminin tespiti ve ön tanıların ekartasyonu için parmak ucu kan şekeri tayini algortmanın ilk basamaklarında yer almaktadır. Broocks ve ark. bir çalışmada (163) akut iskemik inme olgularda glukoz düzeyi ve BT ile değerlendirdikleri beyin ödemi bulgularını karşılaştırmışlar, iyi nörolojik sonuçlanımı olanlarda kan şekeri ortalama 116.5 mg/dL, kötü nörolojik sonuçlanım olanlarda ise 138.5 mg/dL olarak belirlenmiştir. Ayrıca glukoz düzeyinde her 10 mg/dL'lik artışın beyin ödemi %0.43 artırdığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda iyi nörolojik sonuçlanımlı olgularda kan şekeri ortalama 142.71 ± 55.31 mg/dL (60– 313 mg/dL aralığında), kötü nörolojik sonuçlanımlı olgularda ise 174.35 ± 87.12 mg/dL (95– 546 mg/dL aralığında) olarak saptanmış olup başvuru glukoz artışı ile kötü nörolojik sonuçlanım arasında ilişki mevcuttu. Literatürle benzer olan bu kötü nörolojik sonuçlanım ile ilişki, hiperglisemiye sekonder osmolarite artışı ve dolaylı olarak gelişen serebral ödem nedeni ile meydana gelmiş olabilir.

Güç kaybı, afazi, homonim hemianopsi, babinski refleksi pozitifliği; proksimal major damar oklüzyonu göstergesi olup bu olguların reperfüzyon tedavisi adayı olmaları nedeni ile erken dönemde hastane öncesi ve hastanede tanınarak inme merkezlerine getirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda olguların acil servise başvuru sonrası ilk fizik muayene bulgularına baktığımızda %88.4'ünde motor güç kaybı, %56.2'sinde santral fasyal paralizi, %42.1'inde bilinç durum değişikliği, %36.4'ünde homonim hemianopsi, %33.9'unda afazi, %19'unda babinski pozitifliği mevcuttu ve belirtilen fizik muayene bulgularının olması ile kötü nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu. Semptom başlangıç zamanı bilinmemesi, olası iskemi süresinin uzun olması ve bunlara bağlı seçilen tedavi uygulamaları klinik sonlanımı etkilemiş olabilir. Ek olarak olguların %24.8'inde saptanan dizartri iyi nörolojik sonlanımla ilişkili bulundu. Literatür verileri ile uyumlu olmayan bu konu ile ilgili daha fazla hasta grubunu içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

NIHSS inme hastalarında prognostik ölçek olarak kullanılmaktadır. Tedavi belirlenmesinde ve takipte yararlı bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır. Geng ve ark'nın (164) çalışmasında başvuru NIHSS ortalama 9.42 ± 6.43 , Huisa ve ark.'nın (158) çalışmasında semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmelerde 10.47 ± 8.7 , inme zamanı bilinen kontrol grubunda ise 8.05 ± 8.3 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da başvuru NIHSS ortalaması 9.29 ± 6.20 saptanmıştır. Breuer ve ark.'nın (165) çalışmasında semptom başlangıç zamanı bilinmeyen olguların 24. saat NIHSS medyan değeri 5 (0 – 21 aralığında) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da olguların 24. saat NIHSS skoru medyan değeri 4 (0– 19 aralığında) olup literatürde belirtilen benzer hastalar ile uyumlu saptanmıştır. Semptom başlangıç süresinin bilinmemesi ve iskemi süresindeki olası artış klinikte kötüleşmeye ve NIHSS ortalamasında da artışa neden olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamızda inme olgularında başvuru NIHSS yüksekliği kötü nörolojik sonlanım ile ilişkili saptanmıştır. Bu sonuç, hastaların nörolojik defisitlerini tanımlama ve komplikasyon gelişimi belirleme öngörüsü yüksek olan NIHSS'in semptom başlangıcı bilinmeyen inme olgularında prognoz belirlemede kullanımını desteklemektedir.

İnmeyi düşündüren klinik bulgularla hastaneye başvuran hastalarda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi kontrastsız Beyin BT'dir. Kontrastsız

Beyin BT görüntülemesi ile yer kaplayan lezyonlar, iskemik ve hemorajik inmenin ayırıcı tanısı yapılabilmektedir (13). Çalışmamıza dahil edilen tüm olgulara ilk değerlendirme sonrasında kontrastsız beyin BT çekilmiş ve %62'sinde iskemi lehine akut radyopatolojik görünüm tespit edilememiştir. Başvuru beyin BT'de akut radyopatolojik görünüm olmaması da iyi nörolojik sonlanım ile ilişkili bulunmuştur. Todo ve ark.'nın (166) yaptığı bir çalışmada uyanma inmelerinin %11'inde, gün içi semptom başlangıcı bilinmeyen olguların %56'sında başvuru kontrastsız beyin BT'lerinde hipodens alanlar izlenmiş. Uyanma inmeleri ve gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeleri dahil ettiğimiz çalışmamızda bu oran %38 olarak saptanmıştır. Çalışma grubuna bakıldığında Todo ve ark.'nın (166) çalışmasındaki tüm hastaların ortalama hipodens alan yüzdesi ile sonuçlarımız yakın değerlerde bulunmuştur. Bu düşük oranlar kontrastsız beyin BT'nin akut dönemde iskemik inme ayrımı için özgüllüğünün %100 ve duyarlılığının %15-86 olmasından kaynaklanmaktadır (167). Olguların %81.8'ine takiplerinin 24. saatinde kontrol kontrastsız beyin BT ile görüntülemesi yapıldı ve başvuruda %62 olan akut radyopatolojik görünüm izlenmeme oranının %12.4'e düştüğü, olguların 24. kontrol kontrastsız beyin BT'lerinde hipodens yeni alanların varlığı izlendi. Akut iskemik inmede infarkt alanında gri cevherde hücresel su birikim ile nörotoksik ödem gelişir (168). Ödem nedeni ile BT'de dokunun Hounsfield ünitesi değeri azalır, gri ve beyaz cevher ayrımı zorlaşır (168). Erken dönem BT bulguları, infarktın dokudaki gerçek boyutlarını yansıtmaz ve bu dönemde BT'de saptanan görünüm, lezyonun minimum boyutunu göstermektedir. Bu durum patoloji çalışmaları ile de belirlenmiştir. (169). İnme semptomları ile acil servise başvuran olguların başvuru kontrastsız BT'lerinde erken dönemde patolojik iskemiye ait bulgu saptanmayabilir, bu durum iskemik inmeyi dışlamamaktadır.

Büyük damar oklüzyonu kliniği ile başvuran olgularda intrakraniyal arterlerin, ekstrakraniyal karotis ve vertebral arterlerin hasta uygunluğu ve endovasküler prosedürün planlanması için BT Anjiyografi ile görüntülenmesi önerilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen olguların %94.2'sine BT Anjiyografi görüntülemesi yapılmış ve olguların %33.8'inde kötü nörolojik sonlanımla

ilişkili saptadığımız major damar oklüzyonu izlenmiştir. Mokin ve ark.'nın (170) 989 akut iskemik inmeyi değerlendirdikleri çalışmasında olguların %23'ünde, Smith ve ark.'nın (171) yaptığı bir çalışmada da olguların %38.9'unda büyük damar oklüzyonu bildirilmiştir. Büyük damar oklüzyonu saptanma oranı bölgesel olarak değişmekte olup hastanemizin inme merkezi olması ve büyük damar oklüzyonu olan olguların hastane öncesi birimlerce daha kolay tanınarak inme merkezine getirilmesi bu oranda etken olmuş olabilir.

BT Perfüzyon, perfüze serebral hacmin haritasını netleştirip hipoperfüze alanların ve penumbranın vizüalize edilmesi ile reperfüzyon adayı olguların seçilmesi için önerilmektedir. Medina-Rodriguez ve ark.'nın (172) semptom başlangıç zamanı bilinmeyen 53 inme olgusunu değerlendirdiği çalışmasında, olguların tamamına BT Perfüzyon ile radyolojik görüntüleme yapılmıştır. Olguların %32'sinde mismatch izlenmiştir. Mismatch izlenen olguların tamamına iv trombolitik ve mekanik trombektomi yapıp %64.7'sinde iyi nörolojik sonlanıma ulaşıldığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da olguların %12.4'üne BT Perfüzyon ile radyolojik görüntüleme yapılmış olup görüntüleme yapılan olguların %26.6 mismatch izlenmiştir. BT Perfüzyonda mismatch olan olguların en son asemptomatik görülme süreleri 4.5 saatin üzerinde olması nedeni ile iv trombolitik tedaviden dışlanmış ve bu olgulara reperfüzyon tedavisi olarak mekanik trombektomi yapılmıştır. İşlem yapılan tüm olgular iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edilmiştir. Çalışmamızda BT Perfüzyonda mismatch olması ile nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Bu durum, BT Perfüzyon ile değerlendirilen ve penumbra dokusugörüntülenen olguların reperfüzyon tedavilerinden fayda gördüğünü desteklemektedir.

İnfarkt bölgelerini tespit etmede yüksek duyarlılık (%88-100) ve özgüllüğe (%95-100) sahip olan DWI, akut enfarkt için en duyarlı ve özgül görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır (114). Uyanma inmelerinde ve semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmelerde DWI'da izlenen lezyonu MCA sulma alanınının 1/3'ünden küçük olan ve FLAIR'da sinyal değişikliği olmayan hastalarda inme semptomlarının farkedilmesinden

itibaren 4.5 saat içerisinde iv trombolitik tedavi uygulanması önerilmektedir (11, 13). Çalışmamızda olguların %19'una DWI ile görüntüleme yapıldığı ve bu olguların %86.9'unun iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edildiği saptanmıştır. DWI ile görüntülenme ve iyi nörolojik sonlanım arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. DWI ile görüntülenen olguların tamamının semptom başlangıç süresinin 4.5 saatin üzerinde ve çalışmanın yapıldığı dönemde iv trombolitik tedavi pencere süresinin geçmiş olduğu görülmüştür. Ayrıca bu olguların başvuru NIHSS medyan değeri 2 olarak saptanmış, major damar oklüzyonu kliniği de belirlenmemiştir. Bu nedenle mekanik trombektominin de uygulanmadığı görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen olgulardan genellikle minör inme kliniği olan ya da inme tanısının kesinleştirilemediği olgular için DWI ile görüntüleme yapıldığı görülmüştür. Bu nedenle uygulama oranı yüksek bulunmamıştır.

ASPECTS kontrastsız BT'de meydana gelen bulgulara göre prognoz tahmini yapılabilen skorlama sistemlerinden biridir. Huisa ve ark.'nın (158) çalışmasında semptom başlangıç zamanı bilinen inmelerin ASPECTS ortalaması 9.8 ± 0.7 , uyanma inmelerinin ise 9.0 ± 1.9 saptanmıştır. Cortijo ve ark.'nın (173) semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeleri değerlendirdiği çalışmasında ise ASPECTS medyan değeri 10 (8 - 10 aralığında) saptanmıştır. Çalışmamızda yapılan ASPECTS değerlendirmesinin bu çalışmaların sonucu ile benzerlik gösterdiği saptanmış, medyan değeri 10 (5 - 10 aralığında), ortalama değeri de 9.20 ± 1.33 olarak belirlenmiştir. Ayrıca iyi ve kötü klinik sonlanımı olan grupları karşılaştırdığımızda ASPECTS'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kötü klinik sonlanım olan hastalarda literatüre paralel olarak ASPECTS anlamlı olarak düşüktü (100). Çalışma sonuçlarımız anterior serebral dolaşımında oturmuş infarkt alanına göre hesaplanan ASPECTS değerinin nörolojik sonlanımla ilişkili olduğunu göstermektedir.

İnme hastaları, genel klinik durumlarına ve tedavi seyrine göre çeşitli ünitelerde izlenmektedir. Altun ve ark.'nın (174) çalışmasında hastaların %24'ü yoğun bakımda izlenirken %72,4'ünün serviste izlendiği bildirilmiştir.

%3,6'lık kısım ise ya sevk edilmiş, ya kendi isteği ile ayrılmış ya da acil servis takibi sonrası taburcu edilmiştir. Kıyan ve ark.'nın (146) yaptığı ise çalışmada ise hastaların %41,1'i yoğun bakımda, %4,8'i serviste takip edildiği belirtilmiştir. Literatürde semptom başlangıç zamanı bilinmeyen iskemik inmeli hastaların yoğun bakım ihtiyacı oranına ait bilgiye rastlayamadık. Bizim çalışmamızda hastaların %44.6'sının yoğun bakıma, %55.4'ünün servise yatırıldığı görülmüştür. Genel inme olguları ile yapılan çalışmalara ait literatürdeki farklı oranlar çalışmaların yapıldığı hastanelerin inme bakımı ile ilgili tutumu, hastane olanakları ve çalışmaların yapıldığı zamana ait inme bakım uygulamalarındaki değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir.

TOAST sınıflamasında; geniş arter ateroskleroza, kardioembolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer etiyolojik sebeplere bağlı olan ve etiyolojisi belirlenemeyen infarktlar olmak üzere 5 ayrı grup bulunmaktadır (35). Silva ve ark.'nın (175) yaptığı semptom başlangıç zamanı bilinmeyen akut iskemik inmelerin değerlendirdiği bir çalışmada olguların %45'inde kardiyemboli, %23.3'ünde kriptojenik inme, %19.2'sinde büyük arter ateroskleroza, %6.7'sinde küçük damar oklüzyonu tespit edilmiştir. Kim ve ark.'nın (153) gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeleri değerlendirdiği çalışmasında da olguların %40.4'ünde kardiyemboli, %29.8'inde kriptojenik inme, %23.1'inde büyük arter ateroskleroza, %3.8'sinde küçük damar oklüzyonu akut iskemik inme nedeni olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da olguların %33.9'unda büyük arter ateroskleroza, %40.5'inde küçük damar oklüzyonu, %16.5'inde kardiyemboli ve %9.1'inde kriptojenik inme saptanmıştır. Çalışmamızda literatür verilerinden farklı olarak büyük damar ateroskleroza daha fazla saptanmış olup bunun sebebi major damar tıkanıklığı olan olguların hastane öncesi sağlık hizmetleri veya inme merkezi dışındaki sağlık kuruluşlarında daha kolay tanınması ve iv trombolitik ve/veya mekanik trombektomi adayı olan bu olguların kliniğimize yönlendirilmiş olması olabilir.

Akut iskemik inmede ilk 4.5 saat içerisinde iv trombolitik tedavi endikasyon dahilinde verildiğinde, olgularda belirgin klinik düzelme sağladığı

gösterilmiştir (176). Silva ve ark.'nın (175) yaptığı semptom başlangıç zamanı bilinmeyen akut iskemik inme olgularını değerlendirdiği çalışmada olguların %14.4'üne iv trombolitik tedavi uygulanmış ve bunların %32'si iyi nörolojik sonlanım ile hastaneden taburcu edilmiştir. Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen iskemik inmelere uygulanan trombolitik tedavinin etkinliği hakkında çalışmalar halen devam etmekte olup iyi nörolojik sonlanım %35.3 - 66.7 aralığında bildirilmiştir (177). Bizim çalışmamızdaki olguların %26.4'sinin en son asemptomatik görüldüğü zamanın 4.5 saatin altında olduğu, iv trombolitik tedavi için bakıldığında %4.1'ine kontrendikasyon nedeni ile bu tedavinin uygulanmadığı görülmüştür. Olguların %7.4'üne ise hem iv trombolitik tedavi hem de mekanik trombektomi yapıldığı, %14.8'ine de reperfüzyon tedavisi olarak sadece iv trombolitik tedavi uygulandığı saptanmıştır. İv trombolitik uygulanan olguların %55.6'sının iyi nörolojik sonlanımla taburcu edildiği belirlenmiştir. İv trombolitik tedavi uygulaması ile iyi nörolojik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamış ancak oranlar literatür bilgileri ile benzer bulunmuştur.

Kim ve ark.'nın (178) semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmelerde iv trombolitik tedaviyi değerlendirdiği çalışmasında semptomatik intrakraniyel kanama iv trombolitik tedavi alan grupta %10.3, kontrol grubunda %8.2 olarak saptanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Manawadu ve ark.'nın (179) uyanma inmelerini değerlendirdiği çalışmada da iv trombolitik tedavi verilen olgularda semptomatik intrakraniyel hemoraji gelişme oranı %2.9 olarak saptanmış ve kontrol grubu ile aralarında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir. Çalışmamızda ise reperfüzyon tedavisi olarak sadece iv trombolitik tedavi alan olguların %5.5'inde (n=1) semptomatik intrakraniyel hemoraji izlenmiştir. Semptomatik intrakraniyel hemoraji oranı literatüre göre değişkenlik göstermekte olup çalışmamızda grup içerisinde tek olgu olması nedeni ile istatistiksel olarak değerlendirme yapılamamıştır.

Mekanik trombektomi, uygun lokalizasyondaki trombüsün bir kateter aracılığı ile fiziksel olarak çıkarılması işlemi olup güncel kılavuzlarda seçilmiş

hastalara deneyimli bir inme merkezinde uygulanması gerektiği belirtilmiştir (10, 13). Yine bu kılavuzlarda mekanik trombektomi, tedavi pencere zamanı inme başlangıcından itibaren 24 saat olarak belirtilmiştir. Jung ve ark.'nın (180) endovasküler tedavinin güvenilirliği ile ilgili çalışmasında mekanik trombektomi yapılan uyanma inmelerinin %37'si, gün içi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmelerin ise %38.1'nin iyi nörolojik sonlanıma ulaştığı bildirilmiştir. Millan ve ark.'nın (159) çalışmasında semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularının %22'sine mekanik trombektomi yapılmış ve 90 gün sonunda iyi nörolojik sonlanım oranı %50 olarak saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularında sadece mekanik trombektomi uygulanan hastalarda 90 gün sonunda iyi nörolojik sonlanım oranlarının %21 ile %36.8 arasında olduğu belirtilmiştir (177). Bizim çalışmamızda olguların %33.8'inde major damar oklüzyonu mevcut olduğu, bunların da %16.5'ine mekanik trombektomi için uygun olduklarından uygulamanın yapıldığı görülmüştür. %7.4'üne hem iv trombolitik tedavi hem de mekanik trombektomi, %9.1'ine reperfüzyon tedavisi olarak sadece mekanik trombektomi yapıldığı belirlenmiştir. Sadece mekanik trombektomi uygulanan hastaların %63.6'sının iyi nörolojik sonlanım ile taburcu edildiği saptanmıştır. Çalışmamızdan elde edilen bu oran literatür verilerine oranla fazla saptanmış, fakat istatistiksel olarak mekanik trombektomi ve iyi nörolojik sonlanım arasında anlamlı ilişki izlenmemiştir. Bunun olgu sayısının az olması nedeni ile olabilir.

Reperfüzyon tedavisi olarak sadece mekanik trombektomi yapılan hastalarda semptomatik intrakraniyel hemoraji gelişme oranı Mokin ve ark.'nın (181) uyanma inmelerini değerlendirdiği çalışmasında %13.5, Natarajan ve ark.'nın (182) çalışmasında %14.3 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da sadece mekanik trombektomi yapılan olguların %9'unda (n=1) semptomatik intrakraniyel hemoraji geliştiği görülmüştür. Grup içerisinde tek olgu olması nedeni ile istatistiksel olarak değerlendirilememiş olup çalışmamızda semptomatik intrakraniyel hemoraji gelişme oranı literatür

verilerine göre daha az bulunmuştur. Bunun nedeni çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı olabilir.

İv trombolitik tedavi pencere süresi içerisinde bulunan, major damar oklüzyonu olup reperfüzyon tedavileri için kontrendikasyonu olmayan, iv trombolitik ve mekanik trombektomi ile ikili reperfüzyon tedavisi yapılan hastaların değerlendirildiği çalışmalarda uyanma inmeleri için %28 (183), semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeler için de %50 (184) oranında iyi nörolojik sonlanım ($mRS \leq 2$) ile taburculuk bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların %7.4'üne ikili reperfüzyon tedavisi yapıldığı ve bu gruptaki hastaların %22.2'sinin iyi nörolojik sonlanıma ulaştığı görülmüştür. Kim ve ark.'nın (185) yaptığı çalışmada semptom başlangıç zamanı bilinmeyen ve ikili reperfüzyon tedavisi yapılan olguların %10.3'ünde semptomatik intrakraniyel hemoraji geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da uygulama sonrası semptomatik intrakraniyel hemoraji gelişimi değerlendirilmiş, olgu sayısı az olmakla birlikte %11.1 ($n=1$) oranı ile literatüre benzer sonuç elde edilmiştir. Çalışmamızda ikili reperfüzyon tedavisinin uygulanması ile iyi nörolojik sonlanım arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ek olarak literatürdeki oranlara göre iyi nörolojik sonlanım da daha az izlenmiştir. Bunun sebebi olgu sayısının azlığı olabilir. Ayrıca hastanemizin inme merkezi olması nedeni ile çevre illerden de inme tanısı ve ön tanısı ile hasta kabulü yapılmaktadır. Bu hastaların reperfüzyon tedavisine ulaşımında bu nedenle gecikme yaşanmış, uygulama yapılamamış olabilir.

Çalışmamızda nörolojik sonlanımı değerlendirmek için mRS kullanılmış, mRS 2 ve altında olması iyi nörolojik sonlanım olarak kabul edilmiştir. Silva ve ark.'nın (175) yaptığı semptom başlangıç zamanı bilinmeyen akut iskemik inme olgularının değerlendirdiği çalışmada olguların %32'sinin, Ebinger ve ark.'nın (186) çalışmasında olguların %41.2'sinin iyi nörolojik sonlanımla ($mRS \leq 2$) taburcu edildiği bildirilmiştir. Dorado ve ark.'nın semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeleri değerlendirdikleri çalışmasında olguların %46.7'sinin, Millan ve ark.'nın (187) çalışmasında da olguların %50'sinin 3. ay mRS değeri 2 ve altında saptanmış. Bizim

çalışmamızda da olguların %47.9'unun taburculuk ve 3. ay mRS'leri 2 ve altında izlenmiş, oranlarda literatür bulguları ile benzerlik saptanmıştır. Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularında erken ve uygun hasta idaresi ile olguların yarısına yakın kısmında nörolojik sonlanımı iyileştirmenin mümkün görünmektedir. Görüntüleme tetkikleri ve tedavi uygulamalarındaki gelişmeler ile bu oran zamanla daha da artacaktır.

Çalışmamızda iyi nörolojik sonlanım ile istatistiksel olarak ilişki saptadığımız başvuru şikayetlerinden güç kaybı ($p=0.001$), bilinç değişikliği ($p=0.001$), konuşma bozukluğu ($p=0.001$), yürüme bozukluğu ($p=0.001$), görme kaybı ($p=0.001$), risk faktörlerinden AF ($p=0.03$) ve HT ($p=0.006$), SKB ($p=0.039$), başvuru glukozu ($p=0.016$), başvuru NIHSS ($p<0.001$), ASPECTS ($p=0.002$), major damar oklüzyonu varlığı ($p<0.001$), yoğun bakım ünitesine yatış yapılması ($p<0.001$) özellikleri ikili lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Olgunun aşvuru NIHSS'de 1 puanlık artışın kötü nörolojik sonlanım riskini %37, özgeçmişinde HT olmasının ise riski 10 kat artırdığı saptanmıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olguları diğer inme olguları ile benzer klinik bulgulara ve görüntüleme özelliklerine sahip bir grubu oluşturmaktadır. İnme tedavisinde önemli yeri olan reperfüzyon tedavilerinin uygunluğu için görüntüleme tetkikleri ile lezyonun varlığı ve yaşı tespit edilmeli, iyi nörolojik sonlanımı etkileyen özelliklere dikkat edilerek hasta idaresi yapılmalıdır.

Olası semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olguları, zaman bağımlı bir reperfüzyon tedavi rejimi için aday olabileceğinden bu olguların erken dönemde tanınarak uygun sağlık kuruluşuna yönlendirilmesi, tanı ve tedavilerinin erken dönemde yapılması gerekmektedir.

HT inme için değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Ayrıca semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olguları için de kötü nörolojik sonlanıma katkıda bulunmaktadır. Hastaların HT hakkında bilinçlendirilmesi inme riskinde azalma da sağlayabilir.

AF toplumda sık görülen, tromboemboli riskini artıran bir ritim bozukluğu olup AF'li olguların erken dönemde tanınması ve endikasyon dahilinde antikoagulan tedavi alması semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme oluşumunu önlemede yararlı olabilir.

DM hastalarında kan şekeri regülasyonu ile DM'nin mikro/makrovasküler komplikasyonları önlenabilmektedir. Hastaların bu konuda bilinçlendirilmesi semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme vakalarının sürecine olumlu katkıda bulunabilir.

İskemik inme olgularında nörolojik defisitleri tanımlamak için komplikasyon gelişme öngörüsü yüksek olan NIHSS, semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularında da prognoz belirlemede kullanılmalıdır.

İnmeyi düşündüren klinik bulgularla AS'ye başvuran hastalarda özellikle ayırıcı tanılar için ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi kontrastsız Beyin BT'dir. Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularının

başvuru kontrastsız BT'lerinde patolojik bulguya rastlanmayabileceği unutulmamalıdır.

BT Perfüzyon ile penumbra dokusu vizualize edilen olgular, reperfüzyon tedavilerinde fayda görmektedir. Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularında gerekliliği olan olgularda çalışılması hasta idaresine katkıda bulunabilir.

Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen inmeler, çalışmamızın yapıldığı süreçte genellikle tedavi pencere süresi dışında kalarak reperfüzyon tedavilerinden dışlanmakta idi. Güncel kılavuzlar, bu hasta grubunda reperfüzyon tedavisi uygulama süre ve gerekliliklerini daha netleştirmiştir. Yapılacak daha fazla olgu içeren çalışmalar ile bu tedavi uygulamalarını sonuçları değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kumral E, Epidemiyoloji BKİ. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. 2002;2:38-40.
2. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, et al. National trends in patients hospitalized for stroke and stroke mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke*. 2017;48(11):2939-45.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):447-54.
4. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni 26 Nisan 2019 [Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30626>]
5. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The Lancet Neurology*. 2003;2(1):43-53.
6. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The lancet*. 2006;367(9524):1747-57.
7. Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. *Annals of emergency medicine*. 2001;37(2):202-16.
8. Benjamin EJ, Muntner P, Bittencourt MS. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
9. Şahan M, Satar S, Koç AF, Sebe A. İskemik İnme ve Akut Faz Reaktanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2010;19(2):85-140.

10. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e99.
11. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(7):611-22.
12. Ma H, Parsons MW, Christensen S, Campbell BC, Churilov L, Connelly A, et al. A multicentre, randomized, double-blinded, placebo-controlled Phase III study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND). *International Journal of Stroke*. 2012;7(1):74-80.
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
14. Cumhuriyet M. *Netter İnsan Anatomisi Atlası (5. Baskı)*. Nobel tıp kitabevleri, İstanbul. 2010.
15. Kaplan A, Alaittin E. *Anatomi, 2. Cilt, Güneş Kitabevi, Ankara*. 1995.
16. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular

Disease: the American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276-93.

17. Hankey GJ. Stroke: how large a public health problem, and how can the neurologist help? *Archives of neurology*. 1999;56(6):748-54.
18. Oruç S, Yılmaz Küsbeci Ö, Akpınar Oruç O, Yaman M. Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde iskemik inme tanısı ile yatan hastaların geriye yönelik bir yıllık değerlendirilmesi. 2014.
19. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76.
20. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *The Lancet Neurology*. 2008;7(10):915-26.
21. RL S. Serebrovasküler hastalığın patogenezi, sınıflandırılması ve epidemiyolojisi. Baslo B, Gürses C (Çeviri Ed) *Merritt's Neurology*. 2008;11.
22. Neyer J, Greenlund K, Denny C, Keenan N, Casper M, Labarthe D, et al. Prevalence of stroke-United States, 2005. *Morbidity and mortality weekly report*. 2007;56(19):469-74.
23. Pleis JR, Coles R. Summary Health Statistics for US Adults: National Health Interview Survey: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2006.
24. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the

American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e25-146.

25. Altuntaş M. Acil servis'e başvuran akut iskemik inme hastalarında, Eskişehir bölgesinde uygulanan "Akut inme protokolü" nün etkinliğini ve hasta bakım sürecini değerlendirmek. 2013.
26. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi - Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması Sonuçları ve Çözüm Önerileri. 2017.
27. Deb P, Sharma S, Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
28. Caplan LR. *Caplan's stroke*: Cambridge University Press; 2016.
29. Rubiera AVAM. Use of Neuroimaging in Acute Stroke Trials 2009 [Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/707722_6]
30. Vagal A, Aviv R, Sucharew H, Reddy M, Hou Q, Michel P, et al. Collateral clock is more important than time clock for tissue fate: a natural history study of acute ischemic strokes. *Stroke*. 2018;49(9):2102-7.
31. Garcia JH, Yoshida Y, Chen H, Li Y, Zhang ZG, Lian J, et al. Progression from ischemic injury to infarct following middle cerebral artery occlusion in the rat. *The American journal of pathology*. 1993;142(2):623-35.
32. Andrei V Alexandrov MR. Use of Neuroimaging in Acute Stroke Trials 2009 [Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/707722_6]

33. Utku U. İnme Tanımı, Etyolojisi, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2007;53.
34. Kutluk K. İskemik inme: Nobel Tıp Kitabevleri Limited Şti.; 2004.
35. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35-41.
36. Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, Edwards LJ, Hoff J, Chaturvedi V, et al. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. STROKE-DALLAS-. 2001;32(5):1091-5.
37. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. Journal of the American Heart Association. 2014;3(4):e001119.
38. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. 3. baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2009:87-96.
39. Piliszek A, Witkowski G, Sklinda K, Szary C, Ryglewicz D, Dorobek M, et al. Comprehensive imaging of stroke—Looking for the gold standard. Neurologia i neurochirurgia polska. 2016;50(4):241-50.
40. Arsava E, Topçuoğlu M, Dalkara T. Nöroloji Temel Kitabı. 2013;1.
41. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. Stroke. 1992;23(11):1551-5.

42. Turtzo LC, McCullough LD. Sex differences in stroke. *Cerebrovascular diseases*. 2008;26(5):462-74.
43. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, Khoury J, Miller R, Alwell K, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke*. 2004;35(2):426-31.
44. Jerrard-Dunne P, Cloud G, Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes: a family history study. *Stroke*. 2003;34(6):1364-9.
45. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke*. 1994;25(1):40-3.
46. Phillips SJ. Pathophysiology and management of hypertension in acute ischemic stroke. *Hypertension*. 1994;23(1):131-6.
47. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *Jama*. 1996;276(23):1886-92.
48. Group SCR. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Jama*. 1991;265(24):3255-64.
49. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Bmj*. 1989;298(6676):789-94.
50. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.

51. Air EL, Kissela BM. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke: epidemiology and possible mechanisms. *Diabetes care*. 2007;30(12):3131-40.
52. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43(5):1212-7.
53. Vermeer SE, Sandee W, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Dippel DW. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*. 2006;37(6):1413-7.
54. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes care*. 2009;32(Suppl 1):S13.
55. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(6):580-91.
56. Collaboration APCS. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *International journal of epidemiology*. 2003;32(4):563-72.
57. Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(11):1049-59.
58. Hogue Jr CW, Murphy SF, Schechtman KB, Dávila-Román VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(6):642-7.
59. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.

60. Group SRiAFW. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 2008;39(6):1901-10.
61. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *Jama*. 1994;271(11):840-4.
62. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *The Lancet*. 2010;376(9746):1074-84.
63. Ware RE, Schultz WH, Yovetich N, Mortier NA, Alvarez O, Hilliard L, et al. Stroke With Transfusions Changing to Hydroxyurea (SWITCH): a phase III randomized clinical trial for treatment of children with sickle cell anemia, stroke, and iron overload. *Pediatric blood & cancer*. 2011;57(6):1011-7.
64. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Archives of internal medicine*. 2008;168(8):861-6.
65. Speroff L. Transdermal hormone therapy and the risk of stroke and venous thrombosis. *Climacteric*. 2010;13(5):429-32.
66. Chan W-S, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *Archives of internal medicine*. 2004;164(7):741-7.
67. Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Curb JD. Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: the Honolulu Heart Program. *American Journal of Epidemiology*. 1994;139(9):881-93.

68. Boasser M. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507.
69. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara. Ekim 2011;Yayın No: 385
70. Suk S-H, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2003;34(7):1586-92.
71. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke.* 2006;37(2):577-617.
72. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2009;339:b3914.
73. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. *Addiction.* 2001;96(12):1743-56.
74. Silvestrelli G, Corea F, Micheli S, Lanari A. Clinical pharmacology and vascular risk. *The open neurology journal.* 2010;4:64.
75. De DL, Renis V, Belli A, Conte M, Di CM, Tortora V, et al. Familial coagulation-inhibiting and fibrinolytic protein deficiencies in juvenile transient ischaemic attacks. *Journal of neurosurgical sciences.* 1996;40(1):25-35.

76. Szolnoki Z, Somogyvári F, Kondacs A, Szabó M, Fodor L. Evaluation of the roles of the Leiden V mutation and ACE I/D polymorphism in subtypes of ischaemic stroke. *Journal of neurology*. 2001;248(9):756-61.
77. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *New England journal of medicine*. 1998;338(15):1042-50.
78. Bushnell CD, Goldstein LB. Homocysteine testing in patients with acute ischemic stroke. *Neurology*. 2002;59(10):1541-6.
79. Hedna VS, Shukla PP, Waters MF. Seizure mimicking stroke: role of CT perfusion. *Journal of clinical imaging science*. 2012;2.
80. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *The American journal of medicine*. 2009;122(4):S14-S20.
81. Weinberger J. *Stroke*. 2nd. Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2002:1-80.
82. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(10):2961-84.
83. Dünser MW, Dankl D, Petros S, Mer M. *Clinical Examination Skills in the Adult Critically Ill Patient*: Springer; 2018.
84. Derneği TN. Akut İskemik İnmede İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü Kullanımı Cep Kitabı 2017 [2. Baskı:[Available from: https://www.noroloji.org.tr/TNDData/Uploads/files/3_TND%20tPA%20el%20kitab%C4%B1%20bask%C4%B1%202.pdf]
85. Network SIG. *Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2008.

86. Carlsson GE, Möller A, Blomstrand C, Ueda T, Mizushige K, Yukiiri K, et al. European stroke initiative recommendations for stroke management–update 2003. *Cerebrovascular Diseases*. 2003;16(4):311-37.
87. Roffe C, Neveloff T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, et al. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: the stroke oxygen study randomized clinical trial. *Jama*. 2017;318(12):1125-35.
88. Krzyk M, Biessels GJ, DeVries JH, Roos YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management. *Nature Reviews Neurology*. 2010;6(3):145.
89. Cryer PE, Davis S, Shamon H. Reviews/Commentaries/Position Statements-Technical Review-Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1902-12.
90. Geurts M, Petersson J, Brizzi M, Olsson-Hau S, Luijckx G-J, Algra A, et al. COOLIST (Cooling for Ischemic Stroke Trial) A Multicenter, Open, Randomized, Phase II, Clinical Trial. *Stroke*. 2017;48(1):219-21.
91. Saxena M, Young P, Pilcher D, Bailey M, Harrison D, Bellomo R, et al. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive care medicine*. 2015;41(5):823-32.
92. Wohlfahrt P, Krajcoviechova A, Jozifova M, Mayer O, Vanek J, Filipovsky J, et al. Low blood pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with decreased survival. *Journal of hypertension*. 2015;33(2):339-45.
93. Wu W, Huo X, Zhao X, Liao X, Wang C, Pan Y, et al. Relationship between blood pressure and outcomes in acute ischemic stroke

patients administered lytic medication in the TIMS-China Study. *PLoS One*. 2016;11(2).

94. Dash D, Bhashin A, kumar Pandit A, Tripathi M, Bhatia R, Prasad K, et al. Risk factors and etiologies of ischemic strokes in young patients: a tertiary hospital study in north India. *Journal of stroke*. 2014;16(3):173.
95. Zhao L, Barlinn K, Sharma VK, Tsivgoulis G, Cava LF, Vasdekis SN, et al. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography. *Stroke*. 2011;42(12):3429-34.
96. Demaerschalk B, Kleindorfer D, Adeoye O, Demchuk A, Fugate J, Grotta J, et al. American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.
97. Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J. Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Academic Emergency Medicine*. 1997;4(10):986-90.
98. Saenger AK, Christenson RH. Stroke biomarkers: progress and challenges for diagnosis, prognosis, differentiation, and treatment. *Clinical chemistry*. 2010;56(1):21-33.
99. Cavallini A, Micieli G, Marcheselli S, Quaglini S. Role of monitoring in management of acute ischemic stroke patients. *Stroke*. 2003;34(11):2599-603.

100. Schröder J, Thomalla G. A critical review of Alberta Stroke Program Early CT Score for evaluation of acute stroke imaging. *Frontiers in neurology*. 2017;7:245.
101. ASPECTS in stroke [Available from: <http://www.aspectsinstroke.com>]
102. Leiva-Salinas C, Wintermark M. Imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clinics*. 2010;20(4):455-68.
103. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW, Spektor V. Imaging of stroke: Part 1, perfusion ct??? Overview of imaging technique, interpretation pearls, and common pitfalls. *American Journal of Roentgenology*. 2012;198(1):52-62.
104. Köhrmann M, Schellinger PD. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: pro MR imaging. *Radiology*. 2009;251(3):627-33.
105. Kang D-W, Chalela JA, Dunn W, Warach S, Investigators N-SSC. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*. 2005;36(9):1939-43.
106. Li F, Han S, Tatlisumak T, Carano RA, Irie K, Sotak CH, et al. A new method to improve in-bore middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke*. 1998;29:1715-20.
107. Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman R, Warach S. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology*. 1997;49(1):113-9.
108. Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Stroke*. 2000;31(5):1081-9.

109. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40(11):3646-78.
110. Leiva-Salinas C, Provenzale JM, Wintermark M. Responses to the 10 most frequently asked questions about perfusion CT. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(1):53-60.
111. Mayer TE, Hamann GF, Baranczyk J, Rosengarten B, Klotz E, Wiesmann M, et al. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. *American journal of neuroradiology*. 2000;21(8):1441-9.
112. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacology & therapeutics*. 2005;108(3):334-52.
113. Özdemir AÖ, Yaka E, Tolun R, Giray S, Güngör L, Kutluk K, et al. Özel İskemik İnme Tedavisi: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu–2015. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2015;21(2):93-8.
114. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
115. Tintinalli J. *Tintinallis emergency medicine A comprehensive study guide*: McGraw-Hill Education; 2015.
116. Kummer BR, Gialdini G, Sevush JL, Kamel H, Patsalides A, Navi BB. External validation of the Cincinnati prehospital stroke severity scale. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016;25(5):1270-4.

117. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*. 2000;31(1):71-6.
118. Rudd M, Buck D, Ford GA, Price CI. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. *Emergency Medicine Journal*. 2016;33(11):818-22.
119. Harrington DP, Boxt LM, Murray PD. Digital subtraction angiography: overview of technical principles. *American Journal of roentgenology*. 1982;139(4):781-6.
120. Disorders NIoN, Group Sr-PSS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1581-8.
121. Bluhmki E, Chamorro Á, Dávalos A, Machnig T, Sauce C, Wahlgren N, et al. Stroke treatment with alteplase given 3- 0-4- 5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2009;8(12):1095-102.
122. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7).
123. Lansberg MG, Thijs VN, Bammer R, Kemp S, Wijman CA, Marks MP, et al. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke*. 2007;38(8):2275-8.
124. Greshman G, Alexander D. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke []. *Stroke*. 1997;28(15):1522-6.

125. Doğru Y. Trombolitik tedavide erken dönem prognoz ve kanama açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi. 2017.
126. Heiferman DM, Li DD, Pecoraro NC, Smolenski AM, Tsimpas A, Ashley Jr WW. Intra-arterial alteplase thrombolysis during mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017;26(12):3004-8.
127. Özdemir A. Endovascular Treatment Strategies in Acute Ischemic Stroke. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2012;5(2):45-53.
128. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-18.
129. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *International Journal of Stroke*. 2017;12(6):641-52.
130. Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, Muir KW, Lees KR. Effect of smoking status on outcome after acute ischemic stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;21(4):260-5.
131. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39(5):1647-52.
132. Easton JD. The role of ticlopidine in prevention of ischemic stroke: a benefit-risk assessment. *Ticlopidine, platelets and vascular disease*: Springer; 1993. p. 141-55.

133. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, et al. Early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: effect of anticoagulation and its timing: the RAF study. *Stroke*. 2015;46(8):2175-82.
134. Tur BS, Gursel YK, Yavuzer G, Kucukdeveci A, Arasil T. Rehabilitation outcome of Turkish stroke patients: in a team approach setting. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2003;26(4):271-7.
135. Kaplan Y, Kamisli O, Kamisli S, Altınayar S, Ozcan C. Mortality-related factors in ischemic stroke patients 80/INS; years of age and older. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013;333:e161.
136. Group ISTC. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 1997;349(9065):1569-81.
137. Chen Z-M. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet (London, England)*. 1997;349(9066):1641-9.
138. Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(3).
139. Johnston S, Easton J, Farrant M. Clinical research collaboration, neurological emergencies treatment trials network, and the point Investigators. clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379(3):215-25.
140. Hamamcı M. Stroke Incidence and Demographic Properties of Patients in Ardahan Province. *Turk Noroloji Dergisi*. 2019;25(3):129.

141. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE Nöroloji Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2004:193-7.
142. Dimitriou P, Tziomalos K, Christou K, Kostaki S, Angelopoulou S-M, Papagianni M, et al. Factors associated with delayed presentation at the emergency department in patients with acute ischemic stroke. *Brain injury*. 2019;33(9):1257-61.
143. Caso V, Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, Ageno W, Alberti A, et al. Gender differences in patients with acute ischemic stroke. *Women's Health*. 2010;6(1):51-7.
144. Bernaitis N, Anoopkumar-Dukie S, Bills S, Crilly J. Evaluation of adult stroke presentations at an Emergency Department in Queensland Australia. *International emergency nursing*. 2019;44:25-9.
145. Zhao J, Zhao H, Li R, Li J, Liu C, Lv J, et al. Outcome of multimodal MRI-guided intravenous thrombolysis in patients with stroke with unknown time of onset. *Stroke and vascular neurology*. 2019;4(1):3-7.
146. Kıyan S, Öz Saraç M, Ersel M, Aksay E, Yürüktümen A, Musalar E, et al. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnmeli 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelemesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2009;8(3):15-20.
147. Beume L-A, Hieber M, Kaller CP, Nitschke K, Bardutzky J, Urbach H, et al. Large vessel occlusion in acute stroke: Cortical symptoms are more sensitive prehospital indicators than motor deficits. *Stroke*. 2018;49(10):2323-9.
148. Rochemont DR, Mimeau E, Misslin-Tritsch C, Papaix-Puech M, Delmas E, Bejot Y, et al. The epidemiology and management of stroke in French Guiana. *BMC neurology*. 2020;20(1):109.

149. Mourand I, Milhaud D, Arquizan C, Lobotesis K, Schaub R, Machi P, et al. Favorable Bridging Therapy Based on DWI-FLAIR Mismatch in Patients with Unclear-Onset Stroke. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2016;37(1):88-93.
150. Jo I, Ahn Y, Lee J, Shin KR, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea: the Ansan study. *Journal of hypertension*. 2001;19(9):1523-32.
151. Gueyffier F, Boissel J, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. The INDANA (INdividual dData ANalysis of Antihypertensive intervention trials) project collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. *Stroke*. 1997;28(12):2557-62.
152. Kasner SE, Lynn MJ, Jackson BP, Pullicino PM, Chimowitz MI, Investigators WVAfSIDT. Echocardiography in patients with symptomatic intracranial stenosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2007;16(5):216-9.
153. Kim Y-J, Joon Kim B, Kwon SU, Kim JS, Kang D-W. Unclear-onset stroke: Daytime-unwitnessed stroke vs. wake-up stroke. *International Journal of Stroke*. 2016;11(2):212-20.
154. Akca O, Nichols J, Stewart B, Elliott C, Rimmel K, Lenhardt R. Association of Early Oxygenation Levels with Mortality in Acute Ischemic Stroke—A Retrospective Cohort Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(2):104556.
155. Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke*. 1992;23(9):1250-6.

156. Battaglini D, Robba C, Lopes da Silva A, Dos Santos Samary C, Leme Silva P, Dal Pizzol F, et al. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke. *Critical care (London, England)*. 2020;24(1):163.
157. Shekhar S, Liu R, Travis OK, Roman RJ, Fan F. Cerebral autoregulation in hypertension and ischemic stroke: a mini review. *Journal of pharmaceutical sciences and experimental pharmacology*. 2017;2017(1):21.
158. Huisa BN, Raman R, Ernstrom K, Tafreshi G, Stemer A, Meyer BC, et al. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in patients with wake-up stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2010;19(6):475-9.
159. Millan M, Aleu A, Almendrote M, Serena J, Castaño C, Roquer J, et al. Safety and effectiveness of endovascular treatment of stroke with unknown time of onset. *Cerebrovascular Diseases*. 2014;37(2):134-40.
160. Christoforidis GA, Saadat N, Kontzialis M, Karakasis CJ, Slivka AP. Predictors for the extent of pial collateral recruitment in acute ischemic stroke. *The Neuroradiology Journal*. 2020:1971400919897389.
161. Han Q, Zhang C, You S, Zheng D, Zhong C, Dong H, et al. Resting Heart Rate and In-Hospital Mortality in Acute Ischemic Stroke Patients With and Without Atrial Fibrillation. *Circulation Journal*. 2020:CJ-19-0946.
162. Erdur H, Scheitz JF, Grittner U, Laufs U, Endres M, Nolte CH. Heart rate on admission independently predicts in-hospital mortality in acute ischemic stroke patients. *International journal of cardiology*. 2014;176(1):206-10.

163. Brooks G, Kemmling A, Aberle J, Kniep H, Bechstein M, Flottmann F, et al. Elevated blood glucose is associated with aggravated brain edema in acute stroke. *Journal of Neurology*. 2020;267(2):440-8.
164. Geng X, Liu X, Li F, Wang J, Sun H, Feng A, et al. Blood pressure variability at different time periods within first 24 hours after admission and outcomes of acute ischemic stroke. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2020;22(2):194-204.
165. Breuer L, Schellinger P, Huttner H, Halwachs R, Engelhorn T, Doerfler A, et al. Feasibility and safety of magnetic resonance imaging-based thrombolysis in patients with stroke on awakening: initial single-centre experience. *International Journal of Stroke*. 2010;5(2):68-73.
166. Todo K, Moriwaki H, Saito K, Tanaka M, Oe H, Naritomi H. Early CT findings in unknown-onset and wake-up strokes. *Cerebrovascular diseases*. 2006;21(5-6):367-71.
167. Shen J, Li X, Li Y, Wu B. Comparative accuracy of CT perfusion in diagnosing acute ischemic stroke: A systematic review of 27 trials. *PloS one*. 2017;12(5):e0176622.
168. Jäger H. Diagnosis of stroke with advanced CT and MR imaging. *British medical bulletin*. 2000;56(2):318-33.
169. Taşdemir N, Tamam Y, Tabak V, Dedeoğlu A. Akut iskemik strokta beyin tomografisi erken bulgularının değerlendirilmesi. 2008.
170. Mokin M, Pendurthi A, Ljubimov V, Burgin WS, Siddiqui AH, Levy EI, et al. ASPECTS, large vessel occlusion, and time of symptom onset: estimation of eligibility for endovascular therapy. *Neurosurgery*. 2018;83(1):122-7.
171. Smith WS, Tsao JW, Billings ME, Johnston SC, Hemphill JC, Bonovich DC, et al. Prognostic significance of angiographically

confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocritical care*. 2006;4(1):14-7.

172. Medina-Rodriguez M, Millan-Vazquez M, Zapata-Arriaza E, Escudero I, Pardo-Galiana B, Cabezas-Rodriguez JA, et al. Intravenous Thrombolysis Guided by Perfusion CT with Alteplase in > 4.5 Hours from Stroke Onset. *Cerebrovascular Diseases*. 2020;49(3):328-33.
173. Cortijo E, Garcia-Bermejo P, Calleja AI, Perez-Fernandez S, Gomez R, del Monte JM, et al. Intravenous thrombolysis in ischemic stroke with unknown onset using CT perfusion. *Acta neurologica Scandinavica*. 2014;129(3):178-83.
174. Altun Y, Aydın İ, Algin A. Adıyaman İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri. *Türk Noroloji Dergisi*. 2018;24(1):26.
175. Silva GS, Lima FO, Camargo EC, Smith WS, Singhal AB, Greer DM, et al. Wake-up stroke: clinical and neuroimaging characteristics. *Cerebrovascular Diseases*. 2010;29(4):336-42.
176. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New England journal of medicine*. 2008;359(13):1317-29.
177. Thomalla G, Gerloff C. Treatment concepts for wake-up stroke and stroke with unknown time of symptom onset. *Stroke*. 2015;46(9):2707-13.
178. Kim JT, Park MS, Nam TS, Choi SM, Kim BC, Kim MK, et al. Thrombolysis as a factor associated with favorable outcomes in patients with unclear-onset stroke. *Eur J Neurol*. 2011;18(7):988-94.
179. Manawadu D, Bodla S, Keep J, Jarosz J, Kalra L. An observational study of thrombolysis outcomes in wake-up ischemic stroke patients. *Stroke*. 2013;44(2):427-31.

180. Jung S, Gralla J, Fischer U, Mono ML, Weck A, Lüdi R, et al. Safety of endovascular treatment beyond the 6-h time window in 205 patients. *European journal of neurology*. 2013;20(6):865-71.
181. Mokin M, Kan P, Sivakanthan S, Veznedaroglu E, Binning MJ, Liebman KM, et al. Endovascular therapy of wake-up strokes in the modern era of stent retriever thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*. 2016;8(3):240-3.
182. Natarajan SK, Karmon Y, Snyder KV, Ohta H, Hauck EF, Hopkins LN, et al. Prospective acute ischemic stroke outcomes after endovascular therapy: a real-world experience. *World neurosurgery*. 2010;74(4-5):455-64.
183. Barreto AD, Martin-Schild S, Halleivi H, Morales MM, Abraham AT, Gonzales NR, et al. Thrombolytic therapy for patients who wake-up with stroke. *Stroke*. 2009;40(3):827-32.
184. Cho A-H, Sohn S-I, Han M-K, Lee DH, Kim JS, Choi CG, et al. Safety and efficacy of MRI-based thrombolysis in unclear-onset stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;25(6):572-9.
185. Kim JT, Park MS, Nam TS, Choi SM, Kim BC, Kim MK, et al. Thrombolysis as a factor associated with favorable outcomes in patients with unclear-onset stroke. *European journal of neurology*. 2011;18(7):988-94.
186. Ebinger M, Scheitz J, Kufner A, Endres M, Fiebach J, Nolte C. MRI-based intravenous thrombolysis in stroke patients with unknown time of symptom onset. *European journal of neurology*. 2012;19(2):348-50.
187. Millan M, Aleu A, Almendrote M, Serena J, Castano C, Roquer J, et al. Safety and effectiveness of endovascular treatment of stroke with unknown time of onset. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(2):134-40.

