T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ İNME MERKEZİ'NE BAŞVURAN AKUT İSKEMİK İNME HASTALARININ TANI VE TEDAVİ SÜREÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve KARAMAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Alper EREN

ERZURUM-2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. İnme 3
2.2. İskemik İnme 3
2.2.1. Patofizyoloji 3
2.2.2. Epidemiyoloji 5
2.2.3. Etiyoloji ve Sınıflandırma 5
2.2.3.1. TOAST Sınıflaması 6
2.2.3.2. Oxford İnme Sınıflaması (38) 8
2.2.4. Risk Faktörleri 9
2.2.4.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri 9
2.2.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri 10
2.2.5. Klinik Sendromlar 12
2.3.1. Hastane Öncesi Değerlendirme 14
2.3.2. Hastane Öncesi Yaklaşım ve Triaj 15
2.3.3. Acil Servis Değerlendirmesi 16
2.3.3.2. Santral Görüntüleme 18
2.4. Akut İskemik İnme Tedavi Süreci 20
2.4.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi 21
2.4.1.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi Uygulamasında Kalite Metrik ve Ölçütleri 25
2.4.2. Nöroendovasküler Tedavi 28
2.4.3. Özel Klinik Durumlar 29

2.5. İskemik İnme Sonrası Hastane İçi Yönetim 30
2.5.1. Erken Dönem Komplikasyonlar 31
2.5.2. Geç Dönem Komplikasyonlar 32
2.5.3. İnme Rehabilitasyonu 33
2.6. Geçici İskemik Atak 33
2.6.1. Klinik Prezentasyon ve Ayrıcı Tanı 33
2.6.2. Tanı ve Yönetimi 34
2.6.3. Tedavi 35
2.7. Serebral Venöz Tromboz 36
2.7.1. Patofizyoloji ve Klinik Sendromlar 36
3. GEREÇ VE YÖNTEM 40
3.1. Çalışma Tasarımı ve Çalışma Grubu 40
3.2. Veri Toplama Süreci 40
3.3. İstatistiksel Analiz 41
4. BULGULAR 43
4.2. Hastaların Risk Faktörleri ve İnme Sınıflandırma Sistemlerine Göre Dağılımı 45
4.3. İnme Hastalarında Hastane Öncesi Döneme İlişkin Özelliklerin Dağılımı 48
4.4. Hastaların Acil Servis Değerlendirme Sürecine İlişkin Özelliklerinin Dağılımı 51
4.5. Hastaların Tedavi ve Takip Süreçlerine İlişkin Özelliklerin Dağılımı 53
4.6. İskemik İnme Hastalarında İnme İlişkili Zaman Bağımlı Metriklerin Dağılımı 56
4.7. Hastaların Tedavi Sonrası Takip Süreçlerine İlişkin Özelliklerin Dağılımı 63
4.8. GİA Hastalarında Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi 64
4.9. SVT Hastalarında Oklüzyon Lokalizasyonunun Değerlendirilmesi 64
5. TARTIŞMA 65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 78
7. KAYNAKLAR 79

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. İskemik inme sınıflandırma sistemleri 6
Tablo 2.2. TOAST Yüksek ve Orta Riskli Kardiyoembolizm Kaynaklarının Sınıflandırılması 7
Tablo 2.3. Majör değiştirilebilir ve değiştirilemez inme risk faktörleri 9
Tablo 2.4. İnme Yönetimi D'leri 14
Tablo 2.5. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) 17
Tablo 2.6. İV rTPA tedavisinde endikasyon ve kontraendikasyonlar 22
Tablo 2.7. Akut iskemik inme tedavisi: İV alteplaz uygulaması 23
Tablo 2.8. ECASS II sınıflaması 23
Tablo 2.9. İV tPA sürecinde kan basıncı yönetimi 25
Tablo 2.10. İV tPA temel veri metrikleri 25
Tablo 2.11. GİA düşündüren yaygın semptomlar 34
Tablo 2.12. Oklüzyon bölgesine göre serebral venöz trombozun klinik belirtileri 37
Tablo 2.13. SVT ile ilişkili yaygın durumlar 38
Tablo 2.14. SVT nöroradyolojik özellikleri 39
Tablo 4.1. Hasta ve tanıkların eğitim durumu ve yaşam alanı dağılımı 44
Tablo 4.2. Tanı gruplarına göre hasta ve tanık eğitim durumu ve yaşam alanı dağılımı 44
Tablo 4.3. Tüm hastalarda risk faktörleri dağılımı 45
Tablo 4.4. İskemik inme ve GİA hastalarında risk faktörleri dağılımı 46
Tablo 4.5. Risk faktörlerine göre TOAST sınıflaması dağılımı 47
Tablo 4.6. Risk faktörlerine göre OXFORD sınıflaması dağılımı 48
Tablo 4.7. Hastaların başvuru vital bulguları 48
Tablo 4.8. Hastaların başvuru fokal nörolojik belirtileri ve FAST skalası 49
Tablo 4.9. Başvuru öncesindeki ilaç kullanımları 49
Tablo 4.10. Hastaneye başvuru şeklinin hasta ve tanık eğitim durumu ve yaşam alanına göre dağılımı 50
Tablo 4.11. Büyük damar oklüzyon lokalizasyonları 52
Tablo 4.12. Uygulanan tedavinin tanık ve hasta eğitim durumu, başvuru şekline göre dağılımı 55

Tablo 4.13. Tedavi yönteminin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı 55
Tablo 4.14. Uygulanan tedavinin NIHSS düzeylerine göre dağılımı..... 56
Tablo 4.15. İskemik inme hastalarında zaman bağımlı metrikler 57
Tablo 4.16. İlk 6 saatte başvuran iskemik inme hastalarında zaman bağımlı metrikler..... 57
Tablo 4.17. Zaman bağımlı metriklerin NIHSS düzeylerine göre ortalamaları 59
Tablo 4.18. Zaman bağımlı metriklerin tedavi gruplarına göre dağılımı 59
Tablo 4.19. Semptom-kapı zamanının cinsiyet ve yaşa göre dağılımı..... 60
Tablo 4.20. Semptom-kapı zamanının eğitim durumu, yaşam alanı, başvuru şekline göre dağılımı 61
Tablo 4.21. Semptom-kapı zamanı aralıklarının sosyodemografik özelliklere, başvuru şekline ve başvuru fokal nörolojik belirtilere göre dağılımı ... 62
Tablo 4.23. SVT tromboze sinüs lokalizasyonları 64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Tanı dağılımları 43
Şekil 4.2. TOAST sınıflamasına göre hasta dağılımı 46
Şekil 4.3. OXFORD sınıflamasına göre hasta dağılımı 47
Şekil 4.4. Hastaneye başvuru dağılımı 50
Şekil 4.5. İskemik inme hastalarının NIHSS düzeylerine göre dağılımı 51
Şekil 4.6. Başvuru görüntüleme tetkiklerinin dağılımı 52
Şekil 4.7. Anterior dolaşım büyük damar oklüzyon lokalizasyonlarının dağılımı 53
Şekil 4.8. Hastalarda uygulanan tedavi dağılımları 53
Şekil 4.9. Konservatif tedavide kullanılan ilaç dağılımları 54
Şekil 4.10. EVT yöntemleri dağılımı 54
Şekil 4.11. Hastaların yatış yeri dağılımları 56
Şekil 4.12. Semptom-kapı zamanı dağılımı 58
Şekil 4.13. Hemorajik transformasyon ECASS II sınıflaması dağılımı 63
Şekil 4.14. GİA hastalarında $ABCD_2$ skorları dağılımı 64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AHA/ASA : American. Heart Association/American Stroke Association
ATP : Adenozin Trifosfat
ACA : Anterior serebral arter
AF : Atriyal fibrilasyon
ATT : Acil tıp teknisyeni
ATS : Acil tıp sistemi
ASPECTS : The Alberta Stroke Early CT Score
aPTT : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AVM : Arteriovenöz malformasyon
BT : Bilgisayarlı tomografi
BTA : Bilgisayarlı tomografi anjiografi
CPSS : Cincinnati Prehospital Stroke Scale
CBF : Cerebral blood flow
DAG : Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DKB : Diyastolik kan basıncı
DVT : Derin ven trombozu
DSA : Digital subtraksiyon anjiografisi
DMAH : Düşük molekül ağırlıklı heparin
EKG : Elektrokardiografi
E.İ.D. : Erken iskemik değişiklik
FLAİR : Fluid Attenuated Inversion Recovery
GİA : Geçici iskemik atak
hs-CRP : high sensitif- C reaktif protein
ICA : İnternal karotid arter
INR : International Normalized Ratio
LACI : Laküner arter sirkülasyon infarktı
LAPSS : Los Angeles Prehospital Stroke Screen
LDL : Low density lipoprotein
MCA : Middle cerebral arter
M.İ.Ü. : Mobil inme ünitesi

MRG **:** Manyetik rezonans görüntüleme

MTT **:** Mean transient time

MRA **:** Manyetik rezonans anjiografi

mRS **:** Modifiye rankin skoru

MRV **:** Manyetik rezonans venografi

NMDA **:** N-metil D-aspartat

NOAK **:** non- vitamin K oral antikoagülan

NIHSS **:** Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skoru

PACI **:** Posterior arter serebral infarktı

POCI **:** Posterior sirkülasyon infarktı

PRES **:** Posterior reversible ensefalopati sendromu

PAG **:** Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme

PT **:** Protrombin zamanı

RCVS **:** Reversible serebral vazokonstriksiyon sendromu

SKA **:** Serebral kan akımı

SVR **:** Serebral vasküler rezistans

SBP **:** Serebral blood pressure

SKB **:** Serebral kan basıncı

s-ICH **:** Spontan intrakranial hemoraji

SVT **:** Serebral venöz tromboz

TOAST **:** Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

TACI **:** Total anterior sirkülasyon infarktı

TBDHD **:** Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği

TPA **:** Tissue plazminojen aktivatörü

TOF **:** 3D time of flight

TEŞEKKÜR

"Şükretmek"ten köken alan teşekkür; varlıklarından mutluluk duyduğumuz insanlara şükrümüzdür, öyle ki her birini bu vesile ile anmaktan mutluluk ve şeref duyacağım.

Nöroloji ihtisasıma bir beyaz ışık olarak başladım ve 4.5 yıllık bu süreç benim için bir ışık prizması oldu. Sonuçta ihtiyacım olan ve bundan sonraki süreçte beni ben yapan bir gökkuşağına ulaşmıştım. Sadece yanımda olan, destek olan, arkamda duran değil kalbimde olan kocaman bir renk ailesi…

Kendileri; bilgelikleriyle bir güneş misali aydınlatan "sarı"lar, koca bir orman misali güven veren "yeşil"ler, sevgisiyle her zaman içimi ısıtan bir "kırmızı", sakinliği ile huzur veren "mavi"ler, enerjisi ile en zor anlarımda bile yüzümü güldüren "turuncu"lar oldular. Bana şükretme fırsatı veren tüm renklere sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve KARAMAN

ÖZET

Atatürk Üniversitesi İnme Merkezi'ne Başvuran Akut İskemik İnme Hastalarının Tanı ve Tedavi Süreçlerinin Değerlendirilmesi

Amaç: İnme merkezi tabanlı inme kayıtları; inme epidemiyolojisi, klinik özellikleri ve doğal seyrinin sistematik analizi için yararlı bir araçtır. İnme yaklaşımında etkili kalite metrik ve unsurlarının baz alındığı inme kayıt verilerinin analizleri, inme yönetiminin iyileştirilmesi için kullanılabilecek bilgiler sağlayabilir. Yeni kurulan inme merkezimizde, akut inme hastalarının takip ve tedavi süreçleri kayıtlarının analizi ile inme merkezi yaklaşımının etkinliğini ve bu süreçte akut inme yönetiminin daha etkili hale getirilmesini sağlayacak faktörlerin tespit edilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Verilerimiz, 01.01.2021 - 30.09.2021 tarihleri arasında inme merkezimize başvuran akut inme hastalarında hemorajik inme tanılı ve 18 yaş altı hastalar dışlanarak kalan hastalarda etiyoloji, risk faktörleri, klinik belirtiler, tedavi, fonksiyonel sonuçlar ve inme kalite metrik ve unsurlarını değerlendirmek için prospektif olarak kayıt altına alınmış ve inme ilişkili sınıflama sistemleri de kullanılarak istatistiksel analiz edilmiştir.

Bulgular: 524 akut inme hastamızın 466'sı arteryal iskemik inme, 46'sı GİA ve 12'si SVT idi. Hastaların yaş ortalaması 68,3±13,9 olup %54'ü erkekti. Hastaların %13'ü acil sağlık hizmetleri, %33'ü kendi imkanları ve %54'ü başka hastaneden sevk ile başvurdu. Tüm hastaların %36'sı ilk 4.5 saat, %11'i 4.5-6 saat, %35'i 6-24 saat ve %18'i >24 saat olarak başvurdu. Başvuruda hastaların %63,5'inde motor belirtiler, %39,8'inde konuşma bozukluğu mevcuttu. İlk 4.5 saat içindeki başvuruların, acil sağlık hizmetleri ile ve şehir merkezinden başvuranlarda daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$). Hastaların başvuru NIHSS skorları; hafif %70,4 (n=338), orta %21,2 (n=99), ağır %8,4 (n=39) olarak değerlendirildi. NIHSS ile semptom-kapı zamanı arasında negatif korelasyon saptanıp NIHSS hafif olan hastaların orta ve ağır olan hastalara göre semptom-kapı zamanının uzun olduğu görüldü ($p=0,000$). İskemik inme

hastalarının %88,8'inde konservatif, %6'sında İV-rtPA, %3,9'unda EVT ve %1,3'ünde İV-rtPA+EVT uygulandı. Konservatif tedavi alanların %77,2'sinin NIHSS hafif (0-6) ve İV-tPA+EVT yapılan hastaların %66,7'sinin NIHSS ağır (≥16) grubunda daha fazla olduğu görüldü (p=0,000). Hastaların %68,7'sinin taburculuk mRS 0-2 aralığında, %22,5'inin 3-5 aralığında ve %8,8'inin ise 6 idi. İlk 6 saat içerisinde başvuran hastaların zaman bağımlı metrikleri, tüm iskemik inme hastalarının ortalamalarına kıyasla daha düşük saptandı (p<0,05). İV rtPA ve EVT uygulanan hastaların semptom-kapı, kapı-BT, kapı-nörolog ve kapı-yatış zamanlarının konservatif tedavi alan hastalara göre daha kısa olduğu (p<0,05) görüldü.

Sonuç: Hastaneye başvuruda acil sağlık hizmetleri kullanımı ve inme semptomlarının farkındalığı akut inme tedavi penceresinde yapılacak başvurular için etkili bir faktördür. Bu konuya ilişkin yapılacak organizasyon ve eğitimler sürecin hızlandırılmasında anahtar rol üstlenir. Akut inme hastalarının yönetimi ve fonksiyonel sonuçlarının iyileştirilmesi için hastaların inme merkezi kalite metrik ve unsurlarını kapsayan inme merkezlerinde takibi ve ilgili süreçlerin kayıt altına alınması esastır. Klavuzlarda önerilen zaman sürelerine erişmek için hastane içi yönetim sürecinde etkili olabilecek faktörlerin tespit edilmesi ve iyileştirilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır. Akut girişimsel müdahalelerin akut inme prognozu üzerindeki olumlu etkisi ancak klavuzlarda önerilen kalite metrik ve unsurlarının sağlanması ile mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, inme ünitesi, inme kalite metrikleri, İV rtPA, endovasküler tedavi

ABSTRACT

Evaluation of Diagnosis And Treatment Processes of Acute Ischemic Stroke Patients Admitted to Atatürk University Stroke Center

Objective: Stroke unit-based stroke registries are a useful tool for the systematic analysis of stroke epidemiology, clinical features, and natural history. Analysis of stroke registry data, based on effective quality metrics and elements in the stroke approach, can provide information that can be used to improve stroke management. We aimed to determine the effectiveness of the stroke center approach and the factors that will make acute stroke management more effective in this process by analyzing the records of the follow-up and treatment processes of acute stroke patients admitted to our newly established stroke center.

Material and methods: Our data were prospectively recorded to evaluate the etiology, risk factors, clinical symptoms, treatment, functional outcomes, and stroke quality metrics and factors in acute stroke patients who admitted to our stroke unit between 01.01.2021 and 30.09.2021 excluding patients with hemorrhagic stroke and patients under eighteen year. Statistical analysis was also performed using stroke-related classification systems.

Results: 466 acute ischemic stroke, 46 TIA and 12 diagnosed with SVT of 524 patients admitted to our stroke center. The mean age of the patients was 68.3±13.9 years and 54% were male. 13% of patients by emergency medical services, 33% by own possibilities and 54% by referral from other hospitals admitted to our hospital. Of all patients, 36% admitted in the first 4.5 hours, 11% in 4.5-6 hours, 35% in 6-24 hours, and 18% in >24 hours. At admission, 63.5% of the patients had motor symptoms and 39.8% had speech disorders. It was observed that the admissions within the first 4.5 hours were higher in patients from the city center and admitted by means of the medical health services ($p<0,005$). Patients' admission NIHSS scores were mild 70.4% (n=338), moderate 21.2% (n=99), severe 8.4% (n=39). A negative correlation was found between NIHSS and symptom onset to door time, and it was observed that patients with mild NIHSS had a longer symptom onset to door time compared to

patients with moderate and severe (p=0,000). Conservative treatment was applied in 88.8% of ischemic stroke patients, IV-rtPA in 6%, EVT in 3.9%, and IV-rtPA+EVT in 1.3%. It was observed that 77.2% of those who received conservative treatment were more common in the NIHSS mild (0-6) group, and 66.7% of those who received IV-tPA+EVT in the NIHSS severe (≥16) group (p=0,000). Discharge mRS was in the range of 0-2 in 68.7% of the patients, in the range 3-5 in 22.5%, and 6 in 8.8%. The time-dependent metrics of patients admitted within the first 6 hours were found to be lower than the mean of all ischemic stroke patients (p<0,005). It was observed that the symptom onset to door time, door to CT start, door to neurology consultation and door to hospitalization times of the patients who treated IV rtPA and EVT were shorter than the patients who received conservative treatment (p<0.05).

Conclusions: The use of emergency medical services and awareness of stroke symptoms are effective factors for admission to the hospital in the acute stroke treatment window. Organizations and trainings on this subject play a key role in accelerating the process. İn order to improve the management and functional outcomes of acute stroke patients, it is essential to follow up the patients in stroke units, which includes stroke center quality metrics and elements, and to record the relevant processes. In order to achive the time periods recommended in the guidelines, studies are needed to identify and improve the factors that may be effective in the in-hospital management process. The positive effect of acute interventional treatments on stroke prognosis will only be possible if the quality metrics and factors recommended in the guidelines are provided.

Keywords: stroke, stroke unit, stroke quality metrics, İV rtPA, endovascular treatment

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme ya da serebrovasküler olay, serebral perfüzyon ya da beslenmenin akut bozulması ile karakterize acil tıbbi bir durumdur. İnme, dünya çapında ikinci en yaygın ölüm nedeni ve dizabilitenin önde gelen nedenlerinden biridir (1).

Yapılan araştırmalar acil servise inmeyle gelen hastaların erken teşhis ve tedavisi ile bu hastalığın mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin azaltılabileceğini göstermiştir (2). Bu bağlamda, akut inme tedavi sistemi, hastalık semptomlarının hasta ve çevresi tarafından hemen tanınması ve transport sisteminin olabildiğince erken şekilde hastayı hastaneye getirmesini merkeze koyar. Hastane öncesi transport sisteminin (ülkemizde 112 acil sağlık hizmetleri) hangi hastayı hangi seviyedeki merkeze ulaştıracağı önceden çalışılmış ve kesin belirlenmiş bir sistem çerçevesinde olmalıdır (3). Bu şekilde hastayı kabul edecek inme ünitesi ve acil servisin hazırlanması sağlanır. Acil serviste başlayan, inme ünitesi ve uzun dönem rehabilitasyon ile devam eden sistemin başarısı çalışmaların dışında genel ilkelerden taviz verilmediğinde rutinde de rahatça yakalanmaktadır (4).

"İnme ünitesi" akut inme olgularının hastane içi dönemini organize eden sistemlerin omurgasını teşkil eder (5). Modern inme üniteleri "primer" inme merkezleri (6) ve "kapsamlı" inme merkezlerinin (7) bir parçası olarak ele alınmaktadır. Kapsamlı inme merkezlerinde verilen bakımın kalitesinin izlenmesini kolaylaştırmak için bir dizi metrik ve ilgili veri unsuru önerilmiştir (8).

Ülkemizde akut inme tanı ve tedavi hizmetleri sisteminin kurularak hastaların prognozunun iyileştirilmesi isteniyorsa bunun ilk ve en önemli aşaması inme ünitelerinin kurulması, yaygınlaştırılması ile çalışma kural ve ilkelerinin belirlenmesi olacaktır (9).

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Bakanlığı tarafından 2021 yılı itibariyle inme merkezi olarak tescil edilmiş olup 7 gün 24 saat akut iskemik inme tedavisi yapılmaktadır. 2019 yılından itibaren de endikasyon dahilinde endovasküler girişim uygulanmaktadır. Çalışmamızda inme merkezimizde takip edilen hastaların

inme kalite metrik ve unsurları doğrultusunda tanı ve tedavi süreçlerinin analizi ile akut inme yönetimi kalitesinin artırılmasına yönelik hususların tespit edilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme

Tüm dünyada önemli bir mortalite ve dizabilite nedeni olması yönüyle, global bir etkiye sahip olan inme, Dünya Sağlık Örgütü tarafından, damarsal nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın beyin kan akımının bozulması sonucunda serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı, hızla gelişen klinik bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi ya da ölümle sonuçlanması olarak tanımlanmaktadır (10).

Çoğu inme, genellikle arteriyel oklüzyondan kaynaklanan, azalmış kan akımına bağlı olarak iskemiktir. Daha nadir bir iskemik inme tipi, serebral venlerin veya venöz sinüslerin tıkanmasına bağlı ortaya çıkan venöz infarktüstür. Bölgesel epidemiyolojiye bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte inmelerin %10-40'ı hemorajiktir. Serebral arterlerin rüptüre olmasından kaynaklanan bu kanamalar intraserebral veya subaraknoid kanama şeklinde olabilir (11, 12).

2.2. İskemik İnme

İskemik inme, American Heart Association & American Stroke Association (AHA&ASA) klavuzlarında fokal serebral, spinal ya da retinal infarktüs nedeniyle ortaya çıkan nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanmıştır (13). İskemik inme; trombotik inme, embolik inme, sistemik hipoperfüzyon ya da venöz tromboz şeklinde ortaya çıkabilir. Nedeni ne olursa olsun çoğunlukla (%85-90) primer olay, beynin vasküler desteğinin baskılanmasıdır (14).

2.2.1. Patofizyoloji

Beynin beslenmesini sağlayan serebral kan akımı (SKA) yaklaşık olarak 50-55 ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır (15). Serebral vasküler rezistans (SVR) ve serebral perfüzyon basıncı (SPB) SKA'yı etkileyen faktörlerdir. SKA 20-25 ml/100gr/dak'ya düşene kadar iskemi bulguları görülmez, 10 ml/100gr/dak'nın altına düştüğünde ise enerji yoksunluğu görülür (16).

İskemiye maruz kalan serebrovasküler doku iki tabakaya ayrılır; nöronlarda olduğu gibi glial elementlerde de nekrozun olduğu ve kan akımının %10-25'in altında olduğu şiddetli iskeminin daha içteki 'core (çekirdek)' alanı ve kollaterallerle desteklenen, terapötik müdahale ile zaman içinde geri döndürülebilen hücreleri içeren, daha az şiddetteki iskeminin olduğu daha dıştaki alan (penumbra). Bu kavram, oklüde damarın rekanalizasyonu için erken farmakolojik ya da endovasküler müdahaleler gibi mevcut protokollerin temelini oluşturur (17).

İskemi, hücresel düzeyde çeşitli mekanizmalarla aktive olan iskemik kaskad aracılığıyla beyinde hasara yol açar. Bu mekanizmalar şunlardır:

- *Mitokondriyal hasar nedeniyle ATP ve potasyumda azalma hücrelerde apoptozisle sonuçlanır (18).*
- *Membran iyon pompası işlevinin kaybı nöronlarda ve glialarda hücresel şişme ve sitotoksik ödem gelişmesine neden olur (14).*
- *Ekstraselüler ortamda glutamat artışı non-NMDA ve NMDA reseptörlerinin aşırı uyarılmasına yol açar. Bu durum fosfolipaz A2, kalpain, siklooksijenaz ve nitrik oksit sentaz gibi bazı enzimlerin aktivasyonuna neden olur (19).*
- *Süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi reaktif oksijen türevleri, kan beyin bariyerini bozarak vazojenik ödeme neden olurlar (20).*
- *İskemik çekirdekteki hücre ölümünün sebebi nekroz iken, apoptozis periferal nöronlarda gelişir. Proapoptotik faktörlerin salınımı, p53 ve Bcl 2 gen ekspresyonu yanıtına ve hücre ölümüne neden olan kaspazların ya da diğer genlerin aktivasyonuna yol açar (21, 22).*

İnme patofizyolojisinde hasara neden olan bir diğer mekanizma serebral ödemdir. P. Klatzo tarafından serebral ödem; ATP bağımlı iyon transportunun yetersizliği ve serbest oksijen radikallerinin salınımı sonucu beynin hücresel elementlerinin şişmesi ile karakterize reversibl sitotoksik ödem ve beyin kapiller endotel hücrelerinde makromoleküler serum proteinlerine (albümin gibi) geçirgenliğin

artmasına bağlı beyin kompartmanlarında yer değişme/shift etkisine neden olan irreversibl vazojenik ödem olarak sınıflandırılmıştır (23).

2.2.2. Epidemiyoloji

İnmenin farklı dağılımları geniş ve evrenseldir. 2019 yılında yayınlanan 2016 Küresel Hastalık Yükü verileri, her dört kişiden birinin yaşamları boyunca bir defa inme geçirdiğini göstermiştir (12). Coğrafya, yaş, cinsiyet, ırk ve sosyoekonomik düzey gibi faktörler inme insidansını etkiler ve değiştirir.

65 yaş altındaki insanlarda inme yükü, dünya çapında 20 ila 64 yaş arasında %25'lik insidans artışı ile son birkaç yılda artış göstermiştir (24). Yaşlara göre inme insidansı, 35-44 yaş aralığında 30-120/100000, 65-75 arası 670-970/100000'dir (25).

Coğrafi farklılıkların yanı sıra, farklı ırk ve etnik gruplar arasında da bariz farklılıklar vardır. Örneğin; ABD'ndeki beyaz popülasyonla karşılaştırıldığında, 45-65 yaş arası siyahilerde %200-300 daha fazla mortalite mevcuttur (26).

İnme yükü, daha düşük eğitimli ve gelirli hastalarda daha yüksek dizabilite ihtimali olması yönüyle, sosyoekonomik düzeyden açıkça etkilenmektedir(13).

8 farklı Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmada, inme riskinin yıllık artışının kadınlarda %10 erkeklerde ise %9 olduğu bulunmuştur (27). Bu artmış risk, kadınlarda yaşam süresinin erkeklerden daha uzun olması ve atriyal fibrilasyon, hipertansiyon gibi inme için temel risk faktörlerinin kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu gerçeği ile kısmen açıklanabilir (28).

2.2.3. Etiyoloji ve Sınıflandırma

Küresel inme yükünün %87'si, patogenezinde rol oynayan 100'den fazla patolojiye sahip heterojen bir bozukluk olan iskemik inmeye atfedilir (29). Günümüzde iskemik inme sınıflandırmasına yönelik mevcut yaklaşımlar, doğası

gereği nedensel veya fenotipiktir ve farklı yazarlar tarafından birkaç kriter yayınlanmıştır (Tablo 2.1) (30).

Tablo 2.1. İskemik inme sınıflandırma sistemleri

National Institute for Neurological Disorders and Blindness (NINDB), 1958 **(31)**
Stroke Data Bank, 1988 **(32)**
Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), 1993 **(33)**
Modified-TOAST by Han et al., 2007 **(34)**
Chinese Ischemic Stroke Classification (CISS), 2011 **(35)**
Atherosclerosis Small-vessel disease Cardiac pathology Other causes Dissection (ASCOD), 2013 **(29)**
Subtypes of Ischemic Stroke Classification System (SPARKLE), 2014 **(36)**

2.2.3.1. TOAST Sınıflaması

TOAST sınıflaması, iskemik inme etiyolojisini oluşturmak için en yaygın kullanılan sistemdir. 1993 yılında Adams ve ark. tarafından Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Denemesinde kullanılmak üzere uygulanmıştır (33).

Akut iskemik inme alt tiplerinin TOAST sınıflaması:

- Büyük damar aterosklerozuna bağlı inme (emboli/tromboz)
- Kardiyoembolik inme (yüksek risk/orta risk)
- Küçük damar oklüzyonu (laküner infarkt)
- Tanımlanmış diğer etiyolojilere bağlı inme
- Etiyolojisi belirlenemeyen inme
    a) Belirlenmiş iki ya da daha fazla sebep
    b) Negatif değerlendirme
    c) Yetersiz inceleme

Büyük arter aterosklerozu: Klinik bulgular, serebral kortikal bozukluk (afazi, ihmal, motor defisit, vb.), beyin sapı veya serebellar disfonksiyonu içerir. İntermittan klaudikasyon öyküsü, aynı vasküler bölgede geçici iskemik ataklar (GİA'lar), karotis darlığı veya azalmış nabızlar klinik teşhisi desteklemeye yardımcı olur. İntrakraniyal veya ekstrakraniyal arterlerde %50'den daha büyük bir stenozun, uygun bir

görüntüleme ile destekleyici kanıtı gereklidir. Tanısal çalışmalar potansiyel kardiyojenik emboli kaynaklarını dışlamalıdır.

Kardiyoembolizm: Kardiyak kaynaklar, emboli için göreceli eğilimlerine göre yüksek riskli ve orta riskli gruplara ayrılır (37) (Tablo 2.2). Kardiyoembolik inmenin olası veya muhtemel tanısı için en az bir kardiyoembolik kaynak tanımlanmalıdır. Klinik ve beyin görüntüleme bulguları, büyük damar aterosklerozu için tanımlananlara benzer.

Tablo 2.2. TOAST Yüksek ve Orta Riskli Kardiyoembolizm Kaynaklarının Sınıflandırılması

YÜKSEK RİSKLİ KAYNAKLAR	ORTA RİSKLİ KAYNAKLAR
• Sol atriyal trombüs • Sol ventriküler trombüs • Atriyal fibrilasyon (kronik, paroksismal) • Atriyal flutter • Hasta sinus sendromu • Son 1 ayda geçirilmiş miyokard infarktüsü • Romatizmal kapak hastalığı • Bioprostetik veya mekanik kalp kapakları • Ejeksiyon fraksiyon <%28 olduğu kronik myokard infarktüsleri • Dilate kardiyomyopati • Endokardit (enfektif veya non-bakteriyel trombotik) • Papiller fibroelastom • Sol atrial miksoma • Sistemik embolizm ve patent foramen ovale birlikteliği	• Mitral annüler kalsifikasyon • Patent foramen ovale • Atriyal septal anevrizma • Trombüs içermeyen sol ventriküler anevrizma • Sol atriyal türbülans • Ejeksiyon fraksiyonunun <%30 olduğu konjestif kalp yetmezlikleri • Çıkan aorta veya arkus aortada kompleks aterom plakları • Diğer nedenler

Küçük damar oklüzyonu (laküner infarkt): Hasta, klinik olarak saf duyusal sendrom, saf motor sendrom, sensori-motor sendrom, dizartri-beceriksiz el ve ataksik hemiparezi gibi laküner sendromlardan birine sahip olmalı ve serebral kortikal disfonksiyon kanıtı olmamalıdır. Bazal ganglia, beyin sapı ve internal kapsülün beslenmesinden sorumlu penetran arterlerde tıkanıklık gelişmesi sonucu oluşup; nörogörüntülemede çapı 20 mm'den küçük infarktlar olarak görülürler.

Tanımlanmış diğer etiyolojilere bağlı inme: Bu kategori, aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, hiperkoagülasyon durumları veya hematolojik bozukluklar

gibi nadir inme nedenlerine bağlı hastaları içerir. Kan testleri veya arteriyografi gibi tetkikler, bu olağandışı inme nedenlerinden birini ortaya çıkarmalıdır.

Etiyolojisi belirlenemeyen inme: Bazı durumlarda, kapsamlı bir değerlendirmeye rağmen bazı hastaların olası bir etiyolojisi belirlenemeyecektir. Diğerlerinde ise hiçbir neden bulunmaz, ancak değerlendirme üstünkörüdür. Bu kategori aynı zamanda, doktorun kesin tanı koyamaması için iki veya daha fazla olası inme nedeni olan hastaları da içerir.

2.2.3.2. Oxford İnme Sınıflaması (38)

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

TACI (Total anterior sirkülasyon infarktları): Akut hemiparezi (+/- duyu kusuru), kortikal defisit (afazi, ihmal gibi) ve beraberinde homonim hemianopsinin bir arada bulunduğu durumdur. İnfarkt proksimal MCA veya İCA'nın oklüzyonu sonucu gelişir.

PACI (Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları): Motor/duyusal defisit, kortikal bulgular, hemianopsiden ikisinin varlığı veya motor-duysal bulguların sınırlı kalması (tek ekstremitede) veya izole kortikal bozukluk olması (izole afazi gibi) ile tanınır. MCA divizyonu ya da ACA'nın oklüzyonu sonucu gelişir.

POCI (Posterior sirkülasyon infarktları): Arka dolaşımla beslenen oksipital loblar, serebellum ve beyin sapı tutulumuna bağlı hemianopsi, beyin sapı ve serebellar bulgularının birlikte olduğu durumdur.

LACI (Laküner infarktlar): Küçük penetran arterlerin oklüzyonu nedeniyle meydana gelen klinik tablodur. Lakünler bilinç bozukluğu, kortikal bulgu, görme alanı defekti gibi bulgular olmaksızın kliniğe çoğu kez 'pür motor hemiparezi', ''pür

duyusal inme', 'sensorimotor inme' ve 'ataksik hemiparezi' olarak yansırlar. Laküner infarkt tanısı için diğer inme nedenlerinin dışlanmış olması gerekmektedir.

2.2.4. Risk Faktörleri

Yakın tarihli bir uluslararası (22 ulus) vaka kontrol çalışması (INTERSTROKE) inme risklerinin %90'ını açıklayan 10 değiştirilebilir risk faktörü bulmuştur (Tablo 2.3)(39).

Tablo 2.3. Majör değiştirilebilir ve değiştirilemez inme risk faktörleri

	DEĞİŞTİRİLEMEZ RİSK FAKTÖRLERİ	DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ
İSKEMİK İNME	Yaş Cinsiyet Irk/etnisite Genetik*	Hipertansiyon Sigara kullanımı Bel-kalça oranı Diyet Fiziksel inaktivite Hiperlipidemi Diyabetes mellitus Alkol tüketimi Kardiyak nedenler Apolipoprotein B/A1 oranı Genetik*
HEMORAJİK İNME	Yaş Cinsiyet Irk/etnisite Genetik	Hipertansiyon Sigara kullanımı Bel-kalça oranı Alkol tüketimi Diyet Genetik

2.2.4.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

İnmenin değiştirilemez risk faktörleri yaş, ırk ve etnik köken, cinsiyet, aile öyküsü ve genetik risk faktörleri (örneğin; hiperkoagülabilite durumları, orak hücreli anemi, serebral amiloid anjiopati) dir (40).

2.2.4.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon

Tüm inmeler içinde %90 üzerinde tanımlanmış bir risk faktörüdür ve iyi kan basıncı kontrolü ile tüm felçlerin %40'a kadar önlenebileceği tahmin edilmektedir. Son klavuzlarda 'Pre-hipertansif' teriminden vazgeçilmiş ve normal kan basıncı <120/80 mmHg olarak kabul edilmiştir. Kan basıncı 140/90 mmHg üzerinde ise antihipertansif tedavi başlanmalıdır. Hipertansif olarak tanımlanmayanlarda bile kan basıncı ne kadar yüksekse inme riski de o kadar yüksektir (41).

Diyabet

Diyabet özellikle laküner inme ve büyük arter inmelerinde olmak üzere iskemik inme için major risk faktörüdür. Diyabetin süresi de artmış inme riskiyle ilişkilidir ve 10 yılı aşkın süredir diyabeti olan hastalarda inme riski üç kat artmaktadır. İnme veya GİA geçirmiş diyabetik hastalarda glikolize hemoglobin <%6.5 (48 mmol) tutulması için glisemik kontrol ve bunun yanısıra lipid ve kan basıncı hedefleri için mevcut kılavuzlar kullanılmalıdır (41).

Bozulmuş Lipid Profili

Yüksek kolesterol seviyesi iskemik inme riskini artırır (41). Sekonder korunma için SPARCL çalışması, kardiyoembolik inme/GİA hastaları için yüksek doz atorvastatin (80 mg) kullanımının, tekrarlayan inme riskinde %43 azalma sağladığını göstermiştir (42).

Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon, altı inmenin birinden sorumlu olduğu gibi yılda yaklaşık %1.9 insidansla inme riskine yol açar. Ek risk faktörleri atriyal fibrilasyonla birlikte mevcutsa, embolik inme riski yılda %17'ye kadar artabilir (43).

Atriyal fibrilasyonun antikoagülasyon ile tedavi edilmesi kararına yardımcı olabilecek, tedavinin yararını ve zararını dengeleyen çeşitli skorlama sistemleri (CHA2DS2VASc skoru, HAS-BLED skoru) vardır (44, 45). NOAK'larin (Non-vitamin K Antagonisti Oral Antikoagülanlar) varfarinden daha üstün olmasa da etkili olduğuna ve muhtemelen daha az kanama riski taşıdığına dair artan kanıtlar mevcut olup artık, valvüler olmayan AF'si olan uygun şekilde seçilmiş bir hastada inme riskinin azaltılması için birinci basamak tedaviler olarak kabul edilmektedirler (46).

Sedanter Yaşam, Diyet/Beslenme, Obezite ve Metabolik Sendrom

Düzenli egzersizin (haftada 2000-3000 kalori yakmak) inme riskini yarı yarıya azalttığı gösterilmiştir (44). Vücut kitle indeksi ile gösterilen genel ağırlık artışı yerine, riske en büyük katkı sağlayan bel-kalça oranıyla ölçülen abdominal adipozitede artış arasında ayrım yapmanın önemi giderek daha fazla anlaşılmaktadır (47).

Metabolik sendrom, obezite, dislipidemi, pre-hipertansiyon ve pre-diyabeti içerir. Metabolik sendromda iskemik inme riski iki katına çıkmaktadır ve risk, sendromdaki bileşenlerin sayısı arttıkça artmaktadır (48).

Amerikan kalp derneği, meyve, sebze ve tam tahıl alımını artıran ve sınırlı şeker, doymuş yağ, trans yağ ve kırmızı et alımını içeren bir diyet önermektedir. Tuz alımı, artmış hipertansiyon ve inme riski ile ilişkiliyken (49); potasyum alımı inme riskinde azalma ile ilişkilidir (50).

Alkol Tüketimi, Madde Bağımlılığı ve Sigara Kullanımı

Alkol ve iskemik inme riski arasında J şekilli ilişki çoğu çalışmada öne sürülmüştür. Ağır alkol tüketimiyle artmış inme riski vardır. İskemik inme veya GİA olan hastalar için alkol tüketiminin durdurulması veya azaltılması önerilir (41).

Kokain, eroin, amfetaminler ve ecstasy gibi yasadışı maddelerin kötüye kullanılması, iskemik ve hemorajik inme riskinde artış ile ilişkilidir (51).

Sigara kullanımı, iskemik inme ve intrakraniyal kanama riskinde iki ila dört kat artışa neden olur (41). Pasif içicilik, REGARDS kohortunda inme için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (52).

İnflamasyon ve Enfeksiyon

Toplam >160.309 kişiyi içeren 54 prospektif kohort çalışmasının bir meta-analizi, hs-CRP seviyeleri ile iskemik inme arasında orta düzeyde bir ilişki bulmuştur (53).

İnflamasyonun inme riskine katkıda bulunabileceği bir başka yol da enfeksiyondur. Son veriler, yaygın enfeksiyonlara kronik maruz kalmanın inme için potansiyel bir risk faktörü olduğunu ve akut enfeksiyonların da inme için tetikleyici olabileceğini düşündürmektedir (54).

2.2.5. Klinik Sendromlar

İskemik inmeler, beynin belirli alanlarına kan akışının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan tipik muayene bulgularıyla (iyi bilinen sendromlarla) prezente olurlar.

Orta Serebral Arter (MCA) İnfarktı

Orta serebral arter (MCA), inmede en çok etkilenen arterdir. Dört segment (M1, M2, M3 ve M4) yoluyla lateral serebral korteksin geniş bir alanını, bazal gangliyonların bir kısmını ve internal kapsülü besler. Kontralateral hemiparezi, santral fasyal paralizi, yüzde ve üst ekstremitede duyu kaybı MCA sendromunun klasik bulgularıdır. Alt ekstremite tutulmuş olabilir, ancak genellikle üst ekstremite semptomları baskındır. Lezyon tarafına zorlu bakış görülebilir. Dizartri, ihmal, afazi gibi ek semptomlar eşlik edebilir (55).

Anterior Serebral Arter (ACA) İnfarktı

Anterior serebral arter (ACA) frontal, prefrontal, primer motor, primer duyusal ve suplementer motor korteklere kan sağlar. ACA infarktüsünün kliniği, alt ekstremitede kontralateral duyusal ve motor defisitleri içerir. Üst ekstremite ve yüz korunur. Sağ taraflı lezyonlar akut konfüzyonel durum ve motor yarı-ihmal (tek taraflı motor fonksiyon kaybolur) ile kendini gösterir (56).

Vertebrobaziler İnfarktlar

Vertebrobaziler sistem, oksipital loblar, serebellum ve beyin sapının beslenmesini sağlayan vertebral arterler ve baziler arter tarafından oluşturulur. Klinik olarak ataksi, vertigo, baş ağrısı, kusma, orofaringeal disfonksiyon, görme alanı defektleri ve anormal okülomotor bulgular görülür (57).

Serebellar İnfarkt

Hastalar ataksi, bulantı, kusma, baş ağrısı, dizartri ve baş dönmesi semptomları ile gelebilir. Ödem ve hızlı klinik kötüleşme serebellar infarktüsü komplike hale getirebilir.

Laküner İnfarktlar

Laküner infarktlar, saf motor veya duyu kaybı, sensorimotor defisit veya hemiparezi ile birlikte ataksi ile kendini gösterebilen küçük bir perforan arterin tıkanmasından kaynaklanır (58).

2.3. Akut İnme Tanı ve Yönetimi

“Zaman beyindir” ilkesi, iskemik inme şüphesi olan hastaların erken teşhisini sağlamak ve geri dönüşü olmayan doku hasarına ve kötü klinik sonuçlarına yol açan reperfüzyon gecikmesini önlemek için erken müdahalenin önemini vurgular (59).

İskemik inme tanı ve yönetiminde ana adımlar; İngilizce'de İnme Yönetimi D'leri olarak ifade edilmektedir (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. İnme Yönetimi D'leri (60)

Detection (Bulma/Tanıma)	İnme semptomlarının hızlı tanınması
Dispatch (Sevk/ Transfer)	Acil Tıp Sistemi'nin erken aktivasyonu ve gönderilmesi
Delivery (Teslim)	Acil tıp teknisyenleri (ATT) tarafından hızlı tanımlama, yönetim ve transfer.
Door (Kapı /Varış)	İnme merkezine varış ve uygun triyaj
Data (Semptom/Bulgu)	Acil serviste hızlı triyaj, değerlendirme ve yönetim
Decision (Karar)	İnme uzmanlığı ve tedavi seçimi
Drug (İlaç /Müdahale)	Fibrinolitik tedavi, intraarteriyel stratejiler
Disposition (Yatış)	İnme ünitesine/ yoğun bakım ünitesine hızlı kabul

2.3.1. Hastane Öncesi Değerlendirme

Akut iskemik inmeli hastanın semptom başlangıcından hastaneye giriş zamanına kadar olan süreci kapsar. Bu süreçte değerlendirilmesi gereken ilkeler şunlardır:

- "Detection" (Bulma/Tanıma): Akut inmeli hastaların yönetiminde en kritik basamak hastanın zamanında tanınmasıdır. İnme semptomlarının hasta ve yakınları tarafından tanınması için düzenlenecek toplumsal eğitim kampanyalarında 112'nin aranması ve hastaların hastaneye ambulansla getirilmesinin önemi defaatle vurgulanmalıdır (61).
- "Dispatch"(Sevk/Transfer): 112'nin aranması ile Acil Tıp Sistemi'nin (ATS) erken uyarı/aktivasyonu ve sevkinin sağlanmasını kapsar. Sevk görevlisi, Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS)(62) ya da Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS)(62) gibi inme değerlendirmesi skalaları kullanabilecek eğitime sahip olmalıdır.
- "Delivery" (Teslim): Acil tıp teknisyenleri (ATT) tarafından hızlı tanımlama, yönetim ve transferi içerir. İnme şüphesi olan bir hastanın hava yolu, solunum, vital bulgular, temel nörolojik değerlendirme, kan glukozu ve kardiyak monitorizasyonu içerecek şekilde sahada ATT tarafından

değerlendirilmesi gereklidir. Değerlendirme ile eş zamanlı olarak, hastanın mevcut ilaç listelerinin toplanması, son normal görülme zamanının belirlenmesi ve hem aile hem de tanık iletişim bilgilerinin alınması kritik öneme sahiptir (63); bu eylemler, acil servis hekimlerinin tedaviye uygunluk konusunda hızlı kararlar vermeleri için gerekli bilgileri sağlar.

2.3.2. Hastane Öncesi Yaklaşım ve Triaj

Hastane öncesi dönemde inme şüphesi olan hastaya yaklaşımın temel basamaklarını "hastanın stabilizasyonu", "değerlendirme ve yönetim" ve "transport (taşıma)" oluşturur.

Hastanın stabilizasyonu için öncelikle hastanın vital bulguları gözden geçirilmeli, monitorizasyon ve oksijenizasyon sağlanmalıdır. İnme şüphesi olan tüm hastalarda İV tPA uygulanabileceği göz önüne alındığında en erken dönemde damar yolu açılması önerilir. İnmeli hastalarda EKG anormallikleri ve kardiyak aritmilerle sıklıkla karşılaşıldığından kardiyak monitorizasyon uygulanmalıdır. Kan basıncını düşürmek için ATT tarafından antihipertansif ilaçlar verilmesi tavsiye edilmez çünkü iskemik dokuya perfüzyonun sınırlandırılmasına ve inmenin kötüleşmesine neden olabilir (61). Kan şekeri, hiperglisemi/hipoglisemiyi saptamak için inme semptomları olan tüm şüpheli hastalardan bakılmalıdır (61).

Hasta stabilizasyonu sağlandıktan sonra sahada akut inme ve şiddetini belirlemek için LAPSS, CPSS dahil olmak üzere FAST (Face-Arm-Speech-Time) gibi hastane öncesi değerlendirme ölçekleri geliştirilmiştir. FAST kısaltması yüzde sarkma-düşme, kolda güçsüzlük, konuşma/lisan, acil servisleri arama süresi değerlendirmelerini içeriyor olup çok sayıda profesyonel kuruluş tarafından onaylanmış ve son eğitim kampanyalarının merkezinde yer almıştır (64). Sahada ATT tarafından yapılan değerlendirmeler sonucunda inme olasılığı olan hastanın en son iyi olduğu /görüldüğü zamanı sorgulanmalı; bu süre 6 saatten kısa ise inme merkezine gidilmesi ilave 15 dakikadan çok sürmeyecek ise diğer hastaneleri bypass ederek inme merkezine hastanın transportu sağlanmalı, ancak bu merkeze gitmesi İV tPA şansını kaybettirecek ise en yakın inme ünitesi statüsündeki merkeze transferi sağlanmalıdır.

Bu süreçte inme vakasının nakledildiğine dair varış öncesi bildiriminin tromboliz süresini hızlandırdığı gösterilmiştir (65).

Mobil inme üniteleri (M.İ.Ü.), bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcısı, hasta başı laboratuvarı ve teletıp bağlantısı ile donatılmış ambulanslardır ve tromboliz süresini azaltmada güvenli ve etkili oldukları bildirilmiştir (66). Böylece M.İ.Ü., hastaların erken triyajına ve hastane öncesi ortamda iskemik ve hemorajik inme arasında ayrım yapılmasına izin vererek kritik zamandan tasarruf sağlar.

2.3.3. Acil Servis Değerlendirmesi

Tüm dünyada sağlık sistemleri, akut inme tedavisinin uygulanabilirliği ve uygulanabilirse bu tedavinin düzeyine göre sağlık tesislerini kategorize etmektedir. Ülkemizde akut inme tedavi organizasyonunda sağlık tesisleri bu anlamda inme merkezi olmayan sağlık tesisleri, inme ünitesi statüsündeki sağlık tesisleri ve bölgesel (kapsamlı) inme merkezi olan sağlık tesisleri olmak üzere 3 grupta ele alınmaktadır. İnme ünitesi statüsündeki sağlık tesislerinde acil servislerde 7 gün 24 saat prensibi ile bilgisayarlı tomografi çekilebiliyor, nöroloji uzmanı tarafından konsültasyon hizmeti verilebiliyor olmalı ve tesiste en az 4 yataklı bir inme ünitesi bulunmalıdır. Bölgesel (kapsamlı) inme merkezi olan sağlık tesisleri akut iskemik inme ve hemorajik inme tedavisinde her türlü uygulamayı yapabilecek alt yapı ve personele sahip, 7 gün 24 saat prensibi ile trombolitik tedavi ve nöroendovasküler tedaviler yapılabiliyor ve en az 6 yataklı inme ünitesi bulunduruyor olmalıdır (67).

Akut inme şüphesi olan her hasta, 0 (belirgin defisit yok) ile 42 (kuadripleji ve derin koma) arasında değişen bir NIHSS (Tablo 2.5) bilgisi sağlayan nörolojik muayeneye sahip olmalıdır. İnme, 1. gün NIHSS puanlarının sırasıyla 6'dan az, 6-13 arası ve 13 puandan daha yüksek olması temelinde hafif, orta veya şiddetli olarak tanımlanabilir; bu puanlar hastanede yatış süreci ile korelasyon gösterir (68).

Tablo 2.5. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) (61)

1a. Bilinç durumu 0: Uyanık 1: Hafif uyarana hemen cevap var 2: Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap var 3: Cevapsız veya sadece refleks cevap var **1b. Sorular** (Kaç yaşındasınız, hangi aydayız gibi) 0: İki soruya doğru cevap 1: Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri) 2: İki soruya yanlış cevap (veya afazi, koma) **1c. Emirler** (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa) 0: İkisini de yapıyor 1: Birisini yapıyor 2: Hiçbirini yapamıyor **2. Bakış** 0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi 2: Gözlerde zorlu deviyasyon, total parezi **3. Görme alanı** 0: Kayıp yok, 1: Parsiyel hemianopsi 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi veya körlük **4. Fasiyal Paralizi** 0: Yok 1: Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, fasyal asimetri 2: Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3: Yüzün üst veya altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma **5. Motor kol** (Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece olarak 10 sn havada tutulur) 5a. Motor kol sağ 5b. Motor kol sol 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı 2: Yerçekimine direnemedi (tutabilse de yatağa çarpar) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramaz) 4: Hiç hareket yok x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.	**6. Motor bacak** 6a. Motor bacak sağ 6b. Motor bacak sol 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı 2: Yerçekimine direnemedi (tutabilse de yatağa çarpar) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramaz) 4: Hiç hareket yok x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi **7. Ataksi** 0: Yok (afazik veya hemiplejik) 1: Tek ekstremitede var. 2: Üst ekstremitede var. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi **8. Duyu** 0: Normal 1: Hafif/orta tek taraflı kayıp(dokunulduğunu hisseder) veya afazik/uyanıklık bozukluğu 2: Tam tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hissedemiyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3 **9. Konuşma** 0: Normal 1: Hafif-orta şiddette afazi (ama kısmen de olsa iletişimi var) 2: Ağır afazi (hiç iletişim kurulamıyor veya bilgi alışverişi sağlanamıyor) 3: Sözel ifade veya anlama yok veya komada **10. Dizartri** 0: Yok 1: Hafif-orta şiddette (ama anlaşılabiliyor) 2: Anlaşılamaz artikülasyon veya anartri veya mutizm x: Entübasyon veya mekanik engel **11. İhmal** 0: Normal veya değerlendirilemedi (görme kaybı) 1: Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor (takdil veya vizuel). 2: Birden fazla modalitede ihmal

İnme semptomları ile başvuran hastaların çoğunda semptomatik serebral infarktüs vardır ancak kontrastsız BT ile kesin olarak teşhis edilemeyip, MRG veya BT perfüzyon görüntülemede ortaya çıkabilen inme taklitleri görülebilir. Neyse ki İV tromboliz, inme taklitleri olan hastalara verilse bile, komplikasyon olarak %0.5 oranında intraserebral kanama ve %0.3 oranında orolingual ödem gelişme riski olup genellikle güvenlidir (69).

2.3.3.1. Klinik Olarak İnme Taklitleri

- Vasküler olmayan bozukluklar:

Postiktal fazdaki nörolojik kusurlar genellikle kısa sürelidir, ancak konvülsiyondan sonra 48 saate kadar sürebilir ve doğru tanı için beyin görüntülemesi çok önemlidir (70).

Migren, inme taklitlerinin %10'unu oluşturur. Auralı migren ve hemiplejik migren, genellikle geri dönüşümlü olan fokal nörolojik defisitlerle kendini gösterebilir (71).

Akut iskemik inmeyi simüle eden toksik-metabolik bozukluklar arasında, kan glukoz seviyesi dalgalanmaları (hipoglisemi ve hiperglisemi) en yaygın olanlarıdır. Net bir vasküler dağılımın olmaması ve iki taraflı lezyonların varlığı, metabolik bozukluk şüphesini artırmalıdır (70). Akut iskemik inmeyi simüle edebilen diğer yaygın metabolik durumlar hipo/hipernatremi ve akut hepatik ensefalopatidir (72).

- Vasküler hastalıklar:

Hemorajik inme, serebral venöz tromboz, arteriyovenöz pial malformasyonlar, arteriovenöz dural fistüller, anevrizmalar ve kavernomlar dahil olmak üzere birçok vasküler hastalık akut nörolojik defisit ile ortaya çıkabilir. Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES) ve Reversible Serebral Vazokonstriksiyon Sendromu (RCVS) klinik ve görüntüleme zorluğuna yol açan inme taklitçileri arasındadır (73).

2.3.3.2. Santral Görüntüleme

İlk değerlendirmeyi takiben hastada parenkimal beyin görüntülemesi yapılarak iskemik ve hemorajik inme ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT), akut inme için tercih edilen ilk tanı yaklaşımıdır (74). Akut inme durumunda, BT normal görünebilir, ancak hafif değişikliklerin değerlendirilmesi zor olmakla birlikte sulkal silinme, ödem ve hipoatenüasyon gibi erken iskemik değişiklik (E.İ.D.) ler görülebilir.

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), MCA bölgesinin 10 topografik bölgeye (nükleus caudatus, internal kapsül, insula, lentiform nükleus ve orta serebral arter sulama alanında 6 bölge M1-M6) bölünerek E.İ.D.'lerin görüldüğü hipoattenüasyonlu alanlar için puanların çıkarılarak hesaplandığı nicel bir puandır. Normal bir BT'de ASPECTS 10 olup tamamlanmış bir infarktüs 0 olarak değerlendirilir (75). Semptomların başlangıcından itibaren 3 saat içinde akut iskemik inme için intravenöz alteplaz (intravenöz doku plazminojen aktivatörü [İV-tPA]) ile tedavi edilen hastalar arasında 0 ila 7'ye karşılık 8 ila 10 arasındaki ASPECTS skorunun daha iyi prognoza ve daha yüksek ve rekanalizasyon oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (76). Ayrıca, ASPECTS skorunun 7 veya daha az olması, trombolitik ilişkili parankimal kanama olasılığının daha yüksek olması ile ilişkilidir (77).

Hiperdens arter bulgusunda, tipik olarak kırmızı kan hücresi açısından zengin olan organize pıhtı, BT'de, genellikle MCA veya baziler arterde bir hiperattenüasyon veya "hiperdansite" olarak ortaya çıkabilir. Hiperdens arter, daha şiddetli nörolojik defisit, serebral hasar, ödem, kitle etkisi, hemorajik dönüşüm ve kötü fonksiyonel sonuç ile ilişkilendirilmiştir (78). Reperfüzyon tedavisinden sonra hiperdens damar işaretinin çözülmesi, damar rekanalizasyonu ve olumlu sonuç ile ilişkilidir (79).

Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi

İV-tPA uygulamasından önce gereken tek inceleme BT olmasına rağmen, birçok merkez ve klinik çalışma, karotis stenozu, intrakraniyal ateroskleroz ve/veya büyük damar tıkanıklığını teşhis etmek için rutin olarak BTA kullanır (80).

Büyük damar oklüzyonunun doğrulanmasının ötesinde, BTA ayrıca kollateral kan akımı, oklüzyon derecesi ve özellikleri hakkında bilgi sağlayabilir (81). Ek olarak, ekstrakraniyal karotis arter stenozu ve aortik ark anatomisi BTA'da tanımlanabilir.

Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyon Görüntüleme

BT perfüzyon görüntüleme, iskemik çekirdek ve penumbra dokusunun hacmini değerlendirebilir. Rölatif serebral kan akışı %30'dan daha az olan parankim hacminin ölçümünde diğer parametrelerden üstündür (82).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Difüzyon (DAG) ve perfüzyon (PAG) ağırlıklı görüntüleme ile birlikte geleneksel MRG sekansları (T1 ve T2), geleneksel BT'ye göre erken iskemiyi tespit etme avantajına sahiptir (83). İskemi tespiti için DAG duyarlılığı yaklaşık %90'dır, ancak bu oran minör inmeler için azalabilir. Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme (PAG)' de sırasıyla iskemik çekirdek ve penumbrayı tanımlamak için rölatif cerebral blood flow (CBF) ve mean transient time (MTT) haritaları oluşturulabilir (84).

Manyetik Rezonans Anjiografi (MRA)

MRA, intrakraniyal ve ekstrakraniyal arter ve venlerin görüntülenmesini sağlar. BTA gibi MRA'nin de akut inmede primer amacı stenoz ve oklüzyon tespitini sağlamaktır. Temel olarak 2 teknik kullanılır: kontrastsız time of flight (TOF) ve gadolinyum kullanılarak konrastlı MRA (84).

2.4. Akut İskemik İnme Tedavi Süreci

Acil servise başvurusu sonrasında, akut inmeli hasta genel tıbbi müdahalelerin yapılması ve akut komplikasyonların tedavisi yönüyle değerlendirilmelidir.

Oksijen desteği, ancak satürasyon seviyesi %94 ve altında ise kullanılmalıdır. Kan glukozunun ilk 24 saatte yüksek kalması kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir; önerilen kan glukoz düzeyi 140-180 mg/dL'dir (85).

Akut inme tedavisinin üç ana prensibi, oklüde arterin zamanında rekanalizasyonunu ve iskemik dokunun reperfüzyonunu sağlamak, kollateral akımı optimize etmek ve sekonder beyin hasarını önlemektir.

2.4.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Akut iskemik inmede semptom başlangıcından 4.5 saate kadar yapılan rtPA ile İV trombolitik tedavinin, fonksiyonel sonuçları iyileştirmede etkili olduğu kanıtlanmıştır (61)

Acil serviste olası bir akut inme hastasının İV trombolitik tedavi için uygun olup olmadığının belirlenmesi ve tedavi başlanmadan önce değerlendirilmesi için gerekli bilgiler; hastanın en son iyi olduğu bilinen zaman, trombolitik tedaviye kontraendike olabilecek tıbbi durumlar veya son ameliyat, NIHSS hesaplamak için nörolojik muayene, glukoz seviyesi, kan basıncı ve beyin görüntülemesidir (86).

İV trombolitik tedavi uygulamasında endikasyonlar, kesin kontraendikasyonlar ve rölatif dışlama kriterleri Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. İV rTPA tedavisinde endikasyon ve kontraendikasyonlar (61) (87)

Endikasyonlar

- Ölçülebilir nörolojik defisite neden olan iskemik inme teşhisi
- Tedaviye başlamadan önce semptomların başlangıcı <4.5 saat
- ≥18 yaşında

Daima dışlama kriterleri

- **Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise**
- **Görüntülemede herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama, BT'de demarke ve geniş hipodansite**
- **Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg**
- **Trombositopeni (100000/mm3)**
- **INR>1,7**
- **aPTT> 40 saniye**

Göreceli (bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri, ama hastaların çoğu için İV tPA uygundur. İV tPA verilebilir.

- Başlangıç zamanının belirlenememiş olması,
- Uyanma anında fark edilen inme,
- Son 3 ay içinde kraniyal/spinal cerrahi,
- Son 3 ay içinde kraniyal/spinal travma,
- Son 3 ay içinde iskemik inme,
- Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama,
- Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama,
- Son 3 hafta içinde majör cerrahi,
- Son 2 hafta içinde majör sistemik travma,
- Son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon,
- Perikardit,
- İntrakraniyal kanama öyküsü,
- NOAK (non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan) kullanımı (son 48 saatte),
- Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz,
- İleri karaciğer yetmezliği, siroz,
- Aort diseksiyonu,
- İnfektif endokardit,
- Sistemik malignite,
- İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle,
- İntrakraniyal AVM,
- Yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard infarktüsü,
- Son 7 gün içinde dural ponksiyon.

Dışlama kriteri değildir. İV tPA verilebilir

- BT'de hiperdens arter işareti,
- Minör inme (NIHSS <5),
- Majör inme (NIHSS >22),
- Hızlı düzelen hasta,
- İnsidental intrakraniyal anevrizma,
- Ekstraaksiyel intrakraniyal tümör,
- Servikokraniyal arter diseksiyonu,
- İleri yaş (>80 yıl),
- Demans,
- Epileptik nöbet,
- İnme öncesi mobiliteyi engellemeyen özürlülük,
- Hiperglisemi, Hipoglisemi,
- Menstrüel kanama,
- Hamilelik,
- Akut miyokard infarktüsü (nonSTEMİ, posterior veya inferior STEMİ),
- İntrakardiyak trombüs,
- Son 7 gün içinde aspirin ve/veya klopidogrel kullanımı, İV heparin kullanımı ((son 24 saatte, aPTT<40 sn)
- Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT<40 sn, anti-faktör Xa normal)

Akut iskemik inme için standart İV rtPA dozu 0,9 mg/kg'dır, %10'u bolus olarak uygulanır ve geri kalanı 1 saat boyunca infüze edilir. Toplam doz 90 mg'ı geçmemelidir (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Akut iskemik inme tedavisi: İV alteplaz uygulaması (61)

Dozun %10'u 1 dakika boyunca bolus olarak verilecek şekilde 60 dakika boyunca 0.9 mg/kg (maksimum doz 90 mg) infüze edilir.
Hasta, takibi için yoğun bakıma veya inme ünitesine yatırılır.
Hastada şiddetli baş ağrısı, akut hipertansiyon, mide bulantısı veya kusma gelişirse veya nörolojik muayene geriliyorsa, infüzyon durdurulur (İV alteplaz uygulanıyorsa) ve acil beyin BT istenir.
İV alteplaz infüzyonu sırasında ve İV alteplaz sonrası ilk 2 saatte her 15 dakikada bir, ardından 6 saat boyunca her 30 dakikada bir, ardından 24 saate kadar saat başı tansiyon ölçümü yapılır.
SKB>180 mmHg veya DKB>105 mmHg ise KB ölçümlerinin sıklığını artırılır; KB'yi bu seviyelerde veya altında tutmak için antihipertansif ilaçlar uygulanır (Tablo 2.9).
Hasta bunlar olmadan güvenli bir şekilde tedavi edilebiliyorsa, nazogastrik tüplerin, kalıcı mesane kateterlerinin veya intraarteryel basınç kateterlerinin yerleştirilmesi geciktirilir.
Antikoagülanlara veya antiplatelet ajanlara başlamadan önce İV alteplazdan 24 saat sonra takip BT veya MRG taraması yapılır.

Trombolitik tedavi sonrasında hastanın komplikasyon gelişme riski açısından yakın takibi gereklidir.

Kanama, tromboliz sonrası en tehlikeli komplikasyondur. Kural olarak sadece uygulamayı takip eden ilk 36 saatteki kanamalar tPA ile ilişkilendirilebilir. ECASS çalışması tanımlamasında klinik kötüleşme tanısı için NIHSS'de en az 4 puan artış şartı getirilmiş ve kanamanın da klinik kötüleşmeyi açıklayıcı nitelikte olması durumunda semptomatik kanama olarak kabul edilmiştir. Bu sistemde trombolitik tedavi ilişkili serebral hemorajiler BT görünümüne göre 4 grupta incelenir (Tablo 2.8).

Tablo 2.8. ECASS II sınıflaması (88)

Hemoraji sınıflaması	**Radyografik görünüm**
Hemorajik infarkt tip 1 (HI 1)	İnfarkt bölgesinde küçük hiperdens peteşiler
Hemorajik infarkt tip 2 (HI 2)	İnfarkt bölgesi boyunca kitle etkisi olmaksızın daha birleşik yoğun hiperdansiteler
Parankimal hematom tip 1 (PH 1)	Bir miktar kitle etkisi olan infarkt bölgesinin %30'undan azını kaplayan homojen hiperdansite
Parankimal hematom tip 2 (PH 1,2)	Önemli kitle etkisi olan infarkt bölgesinin %30'dan fazlasını kaplayan homojen hiperdansite.

Semptomatik kanama riskinin artmasıyla ilişkili faktörler; inme şiddeti, ileri yaş, kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon, hiperglisemi, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, ilk 24 saatte hipertansiyon, önceki antitrombotik

kullanımı, trombositopeni, lökaryozis ve İV rtPA infüzyonundan sonra kalıcı oklüzyondur (89).

rtPA infüzyonu sırasında ani nörolojik gerileme meydana gelirse, infüzyon derhal durdurulmalı ve acilen BT çekilmelidir. Hasta BT'ye giderken tam kan, PT, aPTT, trombosit, fibrinojen ve D-dimer için kan örneği gönderilmelidir. Tromboliz sonrası sICH teşhis edildiğinde tedavi, hipertansiyonun kontrolünden (sistolik hedef 140-160 mm Hg) ve fibrinolitik etkinin kriyopresipitat (10 ünite) veya bir antifibrinolitik ajan (traneksamik asit 10 mg/kg ila 15 mg/kg 20 dakikadan uzun sürede veya ε-aminokaproik asit 5 g İV ve ardından gerekirse 1 saatte 1 g infüzyon) ile tersine çevrilmesinden oluşur. Serum fibrinojen seviyesi 150 mg/dL'nin altında kalırsa ek kriyopresipitat verilebilir (90).

Orolingual anjiyoödem, rtPA uygulamasının nadir fakat potansiyel olarak ciddi bir komplikasyonudur. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri alan hastalarda risk daha yüksektir. Tipik olarak asimetriktir ve hemiparetik tarafı tutma eğilimindedir. Şiddetli vakalar hava yolu açıklığını tehlikeye atabilir; bu nedenle dikkatli izleme zorunludur. Tedavi difenhidramin (50 mg İV), ranitidin (50 mg İV) ve deksametazon (10 mg İV) kombinasyonundan oluşur (86).

Tüm inme hastalarının yaklaşık dörtte üçünde ilk 24-48 saatte KB yükselmekte ve 10-14 günde eski değerlerine inmektedir. "Post-strok hipertansiyon" adı verilen bu değişiklik muhtemelen nöroprotektiftir. İV fibrinoliz yapılmayan ve KB bariz yüksek olan hastalarda ilk 24 saat içinde tek seferde en çok %15 oranında düşürme hedeflenir. Tedaviye başlama sınırı üzerinde bir konsensus olmamakla birlikte sıklıkla 220/120 mmHg değeri eşik olarak kabul edilmiştir. İV tPA planlanan hastalarda fibrinolitik uygulamadan önce KB 185/110 mmHg'nin altına düşürülmeli ve tedavi sonrasında en az ilk 24 saat 180/105 mmHg'nin altında tutulmalıdır. tPA infüzyonu esnasında bu limitler geçilirse istenen aralığa inene kadar infüzyona ara verilir. 24 saat sonra oral uzun etkili antihipertansif başlanır. Metoprolol, Nikardipin, Esmolol ve Nitroprusid bu hastalarda önerilen anti-hipertansif ilaçlardır. Doz ve ajan seçimi kan basıncı düzeyine göre ayarlanmalıdır (Tablo 2.9) (61).

Tablo 2.9. İV tPA sürecinde kan basıncı yönetimi (91)

	İV tPA Öncesi
Sistolik >185 mmHg veya Diastolik>110 mmHg ise	Metoprolol, İV, 2,5-5 mg bolus [maksimum 15 mg] Esmolol, İV, 500 mg/kg/dak bolus, 50-300 mg/kg/dak idame infüzyon. Nitrogliserin, transdermal, 5-10 mg flaster Nikardipin 5 mg/saat İV infuzyon başla; 5 dakikada bir 2,5 mg/saat artır; maksimum infüzyon hızı 15 mg/saat.
	İV tPA infüzyonu ilk 24 saat
Diastolik >140 mmHg	Nitroprussid, İV, 0,5-10 mgr/kg/dakika infüzyon
Sistolik >230 mmHg veya Diastolik:121-140 mmHg	Esmolol, İV, 500 mg/kg/dak bolus, 50-300 mg/kg/dak idame infüzyon. Nikardipin 5 mg/saat İV infuzyon başla; 5 dakikada bir 2,5 mg/saat artır. Nitroprussid, İV, 0,5-10 mgr/kg/dakika infüzyon
Sistolik:180-230 veya Diastolik:105-120 mmHg	Esmolol, İV, 500 mg/kg/dak bolus, 50-300 mg/kg/dak idame infüzyon. Nikardipin 5 mg/saat İV infuzyon başla; 5 dakikada bir 2,5 mg/saat artır.

2.4.1.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi Uygulamasında Kalite Metrik ve Ölçütleri

Akut iskemik inmede İV tPA uygulandığı hasta yüzdesi [“% İV tPA uygulanan ilk 4,5 saat hastaları/ilk 4,5 saatte gelen tüm iskemik inmeli olgular”] en seyrek yıllık olarak hesaplanmalıdır. Buna “tPA uygulama frekansı” denir. Her olgu için dosyaya konan anamnezin başına İV tPA uygulamama nedenleri yazılır. Intravenöz tPA tedavisi kapsamında devamlı toplanması gereken minimum veriler Tablo 2.10’da belirtilmiştir (92).

Tablo 2.10. İV tPA temel veri metrikleri (92)

İV tPA verilebilme zaman aralığında gelen olgu sayısı
Acil sağlık hizmetleri tarafından olası akut inme tedavisi için getirilen hasta sayısı
İV tPA verilen hasta sayısı ve tPA uygulama frekansı
Kapı-hekim zamanı <5-10 dk
Kapı-inme muayenesi <15 dk
Kapı-BT zamanı <25 dk
Kapı-BT yorumlanması zamanı <45 dk
Kapı-iğne zamanı <60 dk
Kapı-inme ünitesine yatış zamanı <3 saat
NIHSS notu: geliş, 24. saat, taburculuk
mRS: Taburculuk, 90. Gün
BT: 24. Saat
tPA ilişkili semptomatik intraserebral kanama sıklığı
tPA ilişkili herhangi intraserebral kanama
tPA ilişkili ekstrakranial kanama sıklığı
Mortalite
Hastanede kalış süresi

Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği [TBDHD]'nin İnme ünitesi uygulamaları için önerdiği kalite metrikleri şunlardır (9):

- *Acil servise giren akut inme hastasının ilk muayene zamanı [Kapı- muayene zamanı] 5 dakikadan daha kısa olmalıdır.*
- *Acil servise giren akut inme hastasının ilk nörolojik muayene zamanı [Kapı-nörolog muayenesi arası zaman] 15 dakikadan daha kısa olmalıdır.*
- *Akut inmede acil servise geliş ile ilk nörogörüntüleme arasındaki süre [Kapı-kranial CT/MR zamanı] 25 dakikadan daha kısa olmalıdır.*
- *Akut inmede acil servise geliş ile ilk nörogörüntülemenin değerlendirilmesi arasındaki süre [Kapı-kranial CT yorumu zamanı] 45 dakikadan daha kısa olmalıdır.*
- *Akut inmede acil servise geliş ile intravenöz trombolitik tedavinin başlaması arası süre [Kapı-iğne zamanı] 60 dakikadan daha kısa olmalıdır. [TBDHD bu sürenin olabildiğince aşağı çekilmesini ve 30 dakika altının hedeflenmesini önerir.]*
- *Acil servise başvuran inme hastasının inme [veya nöroyoğun bakım] ünitesine yatışı arası süre 3 [üç] saatten daha kısa olmalıdır.*
- *Nörolog tarafından iskemik inmede NIH inme skalası gelişte, trombolitik tedavi öncesinde, trombolitik tedavi sonrasında, ilk 24 saat sonunda, taburculuk günü ve 3. ayda [±15 gün] uygulanmalıdır.*
- *Nörolog tarafından iskemik inmede modifiye Rankin skoru gelişte, taburculukta ve 90. gün [±15 gün] uygulanmalıdır.*
- *Akut inme olgularında tam kan sayımı, trombosit sayısı, kan şekeri, BUN/kreatinin, INR ve aPTT incelemelerinin sonucu kan örneği alınmasından sonraki 20 dakika içinde çıkmalıdır.*
- *Akut iskemik inmede ilk 4,5 saat içinde başlanabiliyorsa ve kontrendikasyon [TBDHD kılavuzunda belirtilen] bulunmuyor ise İV tPA uygulanmalıdır. Bu tedavinin uygulandığı hasta yüzdesi ["%İV tPA uygulanan ilk 4,5 saat hastaları/ilk 4,5 saatte gelen tüm iskemik inmeli olgular"] en seyrek yıllık olarak hesaplanmalıdır. Buna "tPA uygulama frekansı" denir. Her olgu için dosyaya konan anamnezin başına İV tPA uygulamama nedenleri [Kontrendikasyonlar, lojistik vs] yazılır. Intravenöz tPA tedavisi kapsamında devamlı toplanması gereken veriler minimum olarak 1- İV tPA verilebilme zaman aralığında gelen olgu sayısı; 2- Acil sağlık hizmetleri tarafından olası akut inme tedavisi için getirilen hasta sayısı ve 3- İV tPA verilen hasta sayısıdır.*

- *Intravenöz tPA sonrası 24.-36. saatler arasında kranial CT çekilmesi ve varsa intrakranial kanamanın sistematik [bir sisteme göre] değerlendirilmesi gerekir.*
- *İlk 4,5 saat içinde İV tedavi başlanan ancak infüzyon bitiminde "yeterli" klinik düzelme olmayan; kontrendikasyon olduğu için İV tPA uygulanmayan ve 4,5-6 saat arası başvuran akut iskemik inme olgularında nörotrombektomi yapılmalıdır. Nörotrombektomi primer inme merkezlerinin uygulama alanına girmez. Bu hasta grubu ile kapsamlı inme merkezi'ne transfer/sevk prosedürü hazırlanmış olmalıdır. Bu tip protokolü olmayan primer inme merkezinde akut inme kabul edilmemelidir*
- *İskemik inme/TIA olgularında hastanedeki yatış esnasında şu medikal uygulamalar zorunludur.*
    1- *Her hasta için servikokranial vasküler görüntüleme yapılmalıdır.*
    2- *İkinci gün sonunda anti-aggregan başlanmış olmalıdır.*
    3- *Taburcu olurken anti-aggregan tedavi alıyor olmalıdır.*
    4- *Atrial fibrillasyon varsa taburcu olurken antikoagülan ile sekonder koruma verilmiş olmalıdır.*
    5- *Diyabet tanı testleri yapılmalı varsa tedavi ve eğitimi hastaneden çıkmadan önce düzenlenmelidir.*
    6- *Hipertansiyon varsa tanısı konulmuş olmalı ve tedavisi hastaneden çıkmadan önce düzenlenmelidir.*
    7- *Vücut kitle indeksi ≥25 kg/m2 ise kilo regülasyonu için tavsiye ve plan hastaneden çıkmadan önce yapılmalıdır.*
    8- *LDL değerinin 100 mg/dL altında olmaması halinde taburcu olurken statin tedavisi başlanmış olmalıdır.*
    9- *Sigara bırakılması için taburcu olmadan önce hasta özelinde planlama yapılmış olmalıdır.*
    10- *Her hasta için egzersiz ve fizik tedavi planı yapılmış olmalıdır.*
    11- *NASCET kriterlerine göre ≥%50 çap darlığı olan karotis stenozu olgularının revaskülarizasyon açısından değerlendirilmiş olmalıdır.*

- *Sadece akut iskemik inme hastasında değil akut intrasererbal kanama ve subaraknoid kanamada da vasküler risk faktörlerinin etkin kontrolü hedeflenmelidir.*
- *Akut inmeli olgularda derin ven trombozu/pulmoner tromboemboli proflaksisi için ilk gün intermittant pnömotik kompresyon ve ilk 2 gün içinde farmakolojik proflaksi*

başlanmalıdır. Diz üstü veya diz altı dereceli kompresyon çorabından kaçınılmalıdır.

- *Akut inmeli olgularda disfaji değerlendirmesi ilk 48 saat içinde yapılmış olmalı, bu değerlendirme yapılmadan oral ilaç veya besin verilmemelidir. Disfaji değerlendirmesi sıvı içmeyi de içermelidir. Yutma fonksiyonu aspirasyon açısından güvenli bulunmayan olgularda "non-oral" beslenme ve rehabilitasyon planı yapılmalıdır.*
- *Akut inmeli olgularda nütrisyonel status ilk gün içinde değerlendirilmeli ve enteral yol tercih edilerek nütrisyonel hedefe olayı takiben 72-96. saatin sonunda varılmış olmalıdır.*
- *Akut iskemik inme olgusu taburcu edilirken inme etyolojik sınıflaması yapılmış olmalıdır. Bu açıdan inme nedeni tespit edilen hasta yüzdesi bir indirekt kalite metriğidir.*
- *Akut intraserebral kanamalı olgularda gelişten sonraki ilk 1 saat içinde kan basıncı normalize edilmeli (sistolik kan basıncı <140 mmHg) ve daha sonra da normal sınırlarda sürdürülmelidir.*
- *Akut intraserebral kanamalarda antikoagülan kullanma öyküsü yok ise hemostatik tedavi uygulanmamalıdır. Son 1 hafta içinde anti-aggregan almış ise Trombosit replasmanı önerilir. Warfarin kullanırken akut intraserebral kanama gelişmiş ise süratle INR 1,3'ün altına inecek şekilde vit-K, taze donmuş plazma veya konsantre kombine faktör preparatları intravenöz yoldan verilmelidir. 3. saat içinde istenen İNR değerine ulaşılmış olması gerekir.*
- *Akut geniş serebral infarktlar erken dekompresif hemikraniektomi açısından değerlendirilmelidir.*
- *Akut iskemik inme ve intraserebral kanamada ateş yoksa antipiretik, antibiyotik uygulanmamalıdır.*
- *Akut intraserebral kanamalarda profilaktik anti-epileptik kullanılmamalıdır.*
- *Akut intraserebral kanamalarda ilk 6 saat içinde ise CT anjiografi de yapılmalıdır. Spot işareti ve kontrast ekstravazasyonu hematom ekspansiyonu riski olarak ele alınmalıdır.*

2.4.2. Nöroendovasküler Tedavi

Endovasküler inme tedavisi, akut iskemik inmeli hastalarda rekanalizasyon sağlamak için yapılan mekanik trombektomi, tromboaspirasyon transluminal

anjioplasti ve stent uygulamaları ile süperselektif intraarteryal ilaç uygulamalarını içeren perkutan endovasküler tedavi yöntemlerini içerir.

Endovasküler tedavi, intrakraniyal karotis arterin veya orta serebral arterin M1 segmentinin oklüzyonu ile ilişkili akut serebral iskemili hastalar için MR CLEAN, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME, ESCAPE gibi yapılan çok sayıda çalışma ile birlikte altın standart tedavi haline gelmiştir (93).

Semptom başlangıcından 6 saat sonra endovasküler tedavi adaylarını belirlemek için perfüzyon görüntüleme gereklidir (86).

2.4.3. Özel Klinik Durumlar

Kanıtların yetersiz olduğu özel klinik durumlarda en iyi eylem tarzını belirlemek için bireysel faktörler ve kollektif deneyimler dikkate alınmalıdır.

- Başlangıç zamanı bilinmeyen inmeler ve wake-up inmeler:

Nörolojik kusurları ilk kez uyandıklarında fark edilen ya da başlangıç zamanı belirsiz olanlar hastalar tedavi açısından belirsizlik teşkil etmektedir. Bu durumlar daha önce akut reperfüzyon tedavisi için kontrendikasyonlar olarak kabul edilse de, dikkatlice seçilmiş hastaların, endovasküler tedaviden fayda sağlayabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. DAWN çalışmasında, en son önceki 6 ila 24 saat içinde iyi olduğu bilinen major intrakraniyal arter tıkanıklığı olan akut iskemik inmeli hastalar arasında, tek başına standart bakım ile trombektomi işlemi karşılaştırılmıştır (94). DEFUSE 3 çalışmasında ise semptom başlangıcından 6 ila 16 saat sonra major intrakraniyal arter tıkanıklığı ile başvuran hastalar iskemik çekirdek ve iskemik alanlar arasındaki uyumsuzluğu gösteren radyolojik kriterlere göre seçilmiştir (95). Her iki çalışmada da trombektomiden dramatik fayda görülmüştür.

Kanıtlar, çok daha zayıf da olsa, wake-up inme veya başlangıç zamanı bilinmeyen inme geçirmiş seçilmiş hastalar için İV tromboliz kullanımını desteklemektedir. WAKE-UP çalışması, MRG-DAG'da lezyonu olan fluid attenuated

inversion recovery(FLAIR)' de lezyonu olmayan semptom başlangıç zamanı bilinmeyen hastaları İV rtPA veya plasebo almak için rastgele seçmiştir. Sonuçlar trombolizden mütevazı ama önemli derecede fayda göstermiştir (96).

- Non-vitamin K Oral Antikoagülan alan hastalarda İV tromboliz:

NOAK'lar (dabigatran, rivaroksaban, apixaban ve edoksaban) için yeterli güvenlik verisi bulunmadığından bu ajanları alan hastalarda İV trombolitik uygun olmayıp; proksimal intrakraniyal arter tıkanıklığı olanlarda ise mekanik trombektomi düşünülebilir (61).

- Hafif ve Hızla İyileşen Defisitler:

Trombolitik tedavi genellikle hafif ve hızla düzelen defisiti olan hastalarda uygun görülmese de, bazı gözlemsel çalışmalar, tromboliz için uygun olan ancak bu nedenlerle almayan hastaların üçte birinde 3 ay içinde dizabilite geliştiğini göstermiştir (97).

- Posterior dolaşım inmeleri:

İV tromboliz ve mekanik trombektominin randomize çalışmaları (THRACE çalışmasına kayıtlı çok az hasta hariç)(98) anterior sirkülasyon inmeli hastalarla sınırlandırılmıştır. Veriler, İV rtPA ve mekanik trombektominin, vakaların %30 ila %40'ında 3 ayda fonksiyonel bağımsızlıkla sonuçlanabileceğini göstermektedir; bu olumlu sonuç oranları, reperfüzyon tedavisi olmaksızın bildirilenlerden açıkça daha yüksektir (99). Akut baziler oklüzyon için endovasküler tedavinin değeri şu anda BASICS çalışmasında araştırılmaktadır (100).

2.5. İskemik İnme Sonrası Hastane İçi Yönetim

Akut iskemik inmeyi takip eden tıbbi komplikasyonlar, hastanede kalış süresinde uzama, yeniden hastaneye yatış oranının ve bakım maliyetinin artması, mortalitede artış gibi kötü klinik sonuçlar ile ilişkilidir (101).

2.5.1. Erken Dönem Komplikasyonlar

İskemik inmeli hastalarda tahmini %5 ila %10 arasında malign serebral ödem gelişebilir (102). İnme başlangıcından sonraki 6 saat içinde belirgin hipodansite ile beyin BT'de, orta serebral arter bölgesinin üçte birinde veya daha fazlasında infarkt alanı olması veya ilk 2 günde 5 mm veya daha fazla orta hat shifti, malign ödem ve kötü sonuçların öngörücüsüdür (103).

Malign serebral ödem gelişme riski yüksek olan hastaların tıbbi yönetimi, normoterminin sürdürülmesi, hiperkarbiden kaçınma, hipotonik solüsyonlardan kaçınırken övoleminin sürdürülmesi, glukozun 140-180 mg/dL arasında kontrol edilmesi ve hiponatreminin düzeltilmesini içerir. Mannitol, her 4 ila 6 saatte bir 0,5 g/kg ila 1 g/kg İV olarak verilebilir. Tıbbi tedaviye rağmen malign serebral ödem nedeniyle 48 saat içinde kötüleşen 60 yaşından küçük hastalarda dekompresif hemikraniyektomi düşünülmelidir. (104).

İnmeyi izleyen ilk birkaç ayda tahmini pulmoner emboli insidansı %1 ila %3 arasındadır, ancak inme sonrası erken ölümlerin %13 ila %25'i pulmoner emboliden kaynaklanmaktadır (105).

Derin ven trombozu (DVT), inme sonrası 2. ve 7. günler arasında gelişebilir (105). İmmobil inme hastalarında DVT insidansı, CLOTS çalışmasında inmenin ilk ayında hastaların %11 ila %15 arasında görülmüştür (106). DVT gelişimi için risk faktörleri, immobilitenin şiddeti, dehidratasyon, ileri yaş, malignite, önceden DVT öyküsü ve koagülasyon bozukluklarıdır (107). Randomize kontrollü çalışmalarda, düşük doz düşük moleküler ağırlıklı heparinin, venöz tromboembolizm profilaksisi için en iyi fayda/risk oranını sağladığını ve majör hemorajik olay riskinde önemli bir artış olmaksızın DVT ve pulmoner emboli risklerini azalttığı ileri sürülmüştür (108).

İnme hastasında aspirasyon pnömonisinin önlenmesi için, diyete veya ağızdan ilaç alımına başlamadan önce hastaya yutma değerlendirmesi yapılmalıdır. Nazogastrik tüpün erken dönemde takılması, aspirasyon riski yüksek olan hastalarda beslenme ve ilaçların uygulanmasını kolaylaştırabilir (109).

İnme sonrası ateş varlığında, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu gibi yaygın kaynaklar değerlendirilmelidir. Profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmez. Akut inmeden sonraki ilk 48 saat içinde ateşin en yaygın nedeni, vakaların %60'ında aspirasyon pnömonisidir. İdrar yolu enfeksiyonları, inmeli hastaların %11 ila %15'inde olup genellikle yatıştan sonraki ilk 5 gün içinde görülür (101).

2.5.2. Geç Dönem Komplikasyonlar

İnme sonrası düşme insidansının yüksek olması ve kalça kırıklarına bağlı yüksek morbidite nedeniyle, inmeli hastaların hastaneden taburcu olduklarında düşmeleri azaltmak için denge eğitimi ile egzersiz programlarına katılmaları önerilmektedir (44).

İskemik inmeli hastaların %10'undan azında nöbet gelişir. Nöbetlerin çoğu başlangıçta fokaldir ve sekonder jeneralizasyon olabilir. Büyük bir prospektif çalışmada, nöbetlerin %43'ü inmeden sonraki 24 saat içinde görülmüştür. (110). Geç başlangıçlı nöbetler ise inmeden en az 2 hafta sonra ortaya çıkar ve genellikle inmeden 6 ay ila 2 yıl sonra görülür, ancak birkaç yıl sonra da ortaya çıkabilir (111).

Obstrüktif ve santral uyku apnesi/hipopne prevalansı, inme hastalarında artar. Medüller solunum merkezi inmelerinde obstrüktif uyku apnesi ve santral uyku apnesi; bihemisferik inmelerde ise Cheyne-Stokes solunumu gelişebilir (112).

İnme sonrası depresyon, inmeden sonra herhangi bir zamanda hastaların üçte birini etkiler; en yüksek sıklık ilk yılda görülür ve kümülatif insidans %55'tir (113). FLAME çalışmasında, plaseboya kıyasla fluoksetin verilen hastalarda motor fonksiyonda anlamlı iyileşme ve inme sonrası depresyon oranlarında azalma gösterilmiştir (114).

2.5.3. İnme Rehabilitasyonu

Serebral doku, inme sonrasında adaptasyon, rejenerasyon ve nöroplastisite olmak üzere üç ana yol ile iyileşir. Başarılı rehabilitasyon tekniklerinin çoğu bu süreçlerden en az birini içerir (115).

Rehabilitasyonun optimal zamanlaması ve yoğunluğu konusunda belirsizlik devam etmektedir. Şu anda genel olarak kabul gören uygulama, ilk 48 saat içinde hastaları değerlendirmek için terapistlere danışmayı, rehabilitasyon ekipleri tarafından belirlenen ve hasta tarafından tolere edildiği şekilde daha az yoğun terapi uygulamalarını kullanmayı ve bunu tolere edebilenler için rehabilitasyonun yoğunluğunu arttırmayı içerir (115).

2.6. Geçici İskemik Atak

GİA'da uygun tedavi sağlanmadığında, inme riski 3 ayda %20'ye kadar çıkmakta ve bu riskin çoğu özellikle ilk 2 gün içinde görülmektedir. Hızlı klinik tanı ve önleyici tedbirlerin 3 aylık inme riskinde %80 azalma sağladığı gösterilmiştir (116, 117).

2.6.1. Klinik Prezentasyon ve Ayrıcı Tanı

Geçici semptomlar; motor (frontal lobda veya piramidal yolda), duyusal (paryetal bölgede), görsel (monoküler, retinal iskemi veya binoküler) veya konuşma bozukluğunu (afazi veya dizartri) içerebilir. GİA' da diğer geçici semptomlar (örn., vertigo, diplopi, baş dönmesi, dengesiz yürüyüş veya amnezi) da ortaya çıkabilir, ancak bu semptomların tek başına olması nadiren iskemi ile açıklanır (Tablo 2.11).

Tablo 2.11. GİA düşündüren yaygın semptomlar (118)

Kesin GİA
Saniyeler veya dakikalar süren ve tipik olarak <1 saat süren fokal serebral veya retinal semptomlar
İki ekstremitede veya bir ekstremitede ve yüzde motor zafiyet
İki ekstremitede veya bir ekstremitede ve yüzde duyusal zafiyet
Görme alanı bozukluğu (homonim hemianopi) veya monoküler körlük
Afazi veya dizartri
Olası GİA
Dengesiz yürüyüş
Diplopi
Vertigo, baş dönmesi
Disfaji
Genellikle bir GİA değil
Amnezi
Bilinç bulanıklığı, konfüzyon
Ekstremitelerde inkoordinasyon
Kısmi duyusal zaafiyet (bir ekstremitede veya sadece yüzde anormal duyu veya zaafiyet)
Olağandışı kortikal görsel semptomlar (yalnız bilateral körlük ve iki taraflı pozitif görsel fenomen)
Geçici bilinç kaybı
Baş ağrısı
Fosfenler, fotopsiler, karmaşık görsel halüsinasyonlar ve palinopsia

2.6.2. Tanı ve Yönetimi

DAG, beyin iskemisini saptamadaki duyarlılığı BT'den çok daha yüksek olduğu için, şüpheli GİA hastalarında şu anda tercih edilen görüntülemedir (119). DAG negatifse ve klinik olarak güçlü bir GİA şüphesi varsa, PAG aynı MRG incelemesi sırasında yapılabilir; vakaların %30'unda semptomlara karşılık gelen beyin bölgesinde fokal perfüzyon eksikliği tespit edilir (120).

GİA veya minör iskemik inmenin nedenleri tüm iskemik inmelerinkine benzer. İntrakraniyal stenoz-oklüzyon bilgisi tedaviyi değiştirecekse, ekstrakraniyal ve intrakraniyal arter görüntülemeleri (karotis arter ultrasonografi, BTA/MRA) proksimal intrakraniyal stenozu, oklüzyonu veya her ikisinin teşhis edilmesi için rutin olarak değerlendirilmelidir (119).

İlk beyin görüntüleme ve EKG'den sonra, GİA kaynağının net olmadığı hastalarda, ileri değerlendirme için uzun süreli kardiyak monitorizasyon, kardiyak

yapısal anormallikleri saptamak için kontrastlı transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi uygulanabilir (121).

$ABCD_2$ skoru (yaş, kan basıncı, klinik zaafiyet veya konuşma bozukluğu varlığı, semptomların süresi ve diyabetin varlığı veya yokluğu temelinde hesaplanır) inme riskini tahmin etmek için kullanılır. $ABCD_2$ skorları 0 ile 7 arasında değişmekte olup, daha yüksek skorlar daha büyük bir inme riskini göstermektedir (122).

2.6.3. Tedavi

Kardiyoembolik olmayan iskemik inme hastalarında, aspirin ilk 90 gün içinde tekrarlayan inme riskini azaltmak için en etkili tedavidir ve bu dönem boyunca dizabiliteye neden olan tekrarlayan iskemik inme riskini azalttığı gösterilen tek antitrombosit tedavidir (123). GİA semptomlarından sonra mümkün olan en kısa sürede aspirin yükleme dozu (oral yoldan 300 mg) uygulanmalı; daha sonra 90 gün boyunca günde 75 ila 100 mg olarak aspirin tedavisi sürdürülmelidir (44).

Yapılan çalışmalarda, GİA veya minör iskemik inmeden sonraki ilk 21 veya 90 gün boyunca ikili antitrombosit tedavinin (300 mg klopidogrel artı 300 mg aspirin yükleme dozu, ardından 75 mg klopidogrel ve 75 mg aspirin yükleme dozu) tek başına aspirin ile karşılaştırıldığında inme riskini %25 azalttığını gösterilmiştir. Bu denemelerin post hoc analizleri, ilk 21 günde majör kanama komplikasyonlarında önemli bir artış olmaksızın kombinasyon tedavisinin yararlı olduğunu göstermiştir (124-126). GİA sonrası atriyal fibrilasyon tespit edilirse, oral antikoagülanlar gecikmeden başlanmalıdır.

Uzun süreli tedavi, antihipertansif, antihiperlipidemik tedavi ve diyabetin kontrolünü içerir (119). Sigara bırakma ve yaşam tarzı değişiklikleri de tavsiye edilir. Kan basıncı <140/90 mm Hg hedeflenmeli, bazal LDL kolesterol seviyesinden bağımsız olarak, GİA'nın aterosklerotik bir kaynağı olduğu düşünülüyorsa yoğun statin tedavisi önerilmelidir (44).

GİA'nın altta yatan nedeni, %50 veya daha fazla ipsilateral internal karotis arter stenozu ise karotis endarterektomi veya stentleme düşünülmelidir (44).

Sonuç olarak; 2018 AHA ASA kılavuzunun 2019 güncellemesi (61), GİA veya minör iskemik inme hastalarında oral antikoagülasyon endikasyonu yoksa semptomların başlamasından sonraki ilk 21 gün boyunca ikili antitrombosit tedavinin kullanılmasını önermektedir.

2.7. Serebral Venöz Tromboz

Serebral venöz tromboz (SVT), majör serebral venöz sinüslerin (serebral venöz sinüs trombozu) veya kortikal venlerden beslenen daha küçük sinüslerin (kortikal venöz tromboz) tamamen veya kısmen oklüzyonu sonucu ortaya çıkan önemli bir inme nedenidir. SVT, tüm inmelerin %0.5-1.0'ını oluşturur (127).

2.7.1. Patofizyoloji ve Klinik Sendromlar

Venöz damarların oklüzyonu ile venöz basıncın sürekli yükselmesi, vazojenik ödem ve doku infarktüsü ile birlikte serebral perfüzyon basıncı ve serebral kan akımında azalmaya neden olabilir. Bu patofizyolojik değişiklikler, venöz drenajı bozulan beyin bölgesine, tıkanıklığın gelişme şekline, kollateralizasyon derecesine ve ilişkili doku hasarının derecesine bağlı olarak SVT'nin tipik fokal nörolojik semptomlarına ve belirtilerine neden olur (Tablo 2.12).

Tablo 2.12. Oklüzyon bölgesine göre serebral venöz trombozun klinik belirtileri(128)

OKLÜDE SİNÜS/VEN	KLİNİK SUNUM
Transvers sinüs (%44–73)	İnfarktüs olmaksızın izole edilirse: asemptomatik veya baş ağrısı Nöbetler Kontralateral piramidal semptomlar ve bulgular Venöz infarktüslü sol transvers sinüs ve Labbé ven oklüzyonu varsa: afazi Bitişik sinüslere uzanıyorsa: intrakraniyal hipertansiyon, bilinç bozukluğu, fokal serebral bulgular ve kraniyal sinir felci (IX-XI) Serebellar damarlara uzanıyorsa: baş ağrısı, kusma ve uzuv veya yürüyüş ataksisi.
Superior sagittal sinüs (%39-62)	İzole intrakraniyal hipertansiyon İzole psikiyatrik semptomlar (nadir) Venöz infarktüse bağlı fokal semptomlar: • Baş ağrısı • Bulanık görme • Görme kaybı • Mide bulantısı, kusma • Kraniyal sinir felci • Afazi • Hemianopi • Hemisensoriyel kayıp ve/veya hemiparezi • Nöbetler
Sigmoid sinüs (%40-47)	Mastoid bölgede ağrı VI-VII-VIII kraniyal sinir felci kombinasyonları
Derin venöz sistem (%10.9)	Mental durum bozuklukları Yaygın ensefalopati veya koma Motor defisitler
Kortikal venler (%3.7-17.1)	Lokasyona göre fokal nörolojik semptom ve bulgular Nöbetler
Kavernöz sinüs (%1.3-1.7)	Baş ağrısı, göz ağrısı, kemozis, proptozis, oküler sinir felci (III, IV, VI ve oftalmik V bölümü) Ateş (enfektif bir neden olduğunda)

SVT hastalarının %70-90 kadarı, sıklıkla normal bir nörolojik muayene ile birlikte akut ya da subakut gelişen baş ağrısı şikayeti ile başvururlar. Baş ağrısı genellikle progresiftir; çok daha az sıklıkla, gök gürültüsü baş ağrısı ilk semptom olabilir ve muhtemelen subaraknoid kanama ile ilgilidir (129).

Fokal nörolojik defisit, kortikal ven trombozu olan hastaların yaklaşık yarısında baş ağrısından saatler veya günler sonra ortaya çıkar. Yaygın sendromlar, Trolard venini çevreleyen frontoparietal bölgelerdeki infarktüsten kaynaklanan hemiparezi ve Labbé venini çevreleyen temporal lobdaki infarktüsten kaynaklanan afazi ve konfüzyondur. Papilödem, bilateral altıncı kraniyal sinir paralizileri gibi kafa içi basıncının artmasının diğer belirtileri ortaya çıkabilir, ancak bunlar nadirdir (129).

SVT ile takipli hastalarda fokal, jeneralize nöbetler hatta status epilepticus görülebilir. Akut semptomatik nöbetler, superior sagital sinüs veya kortikal ven trombozu olan özellikle hemorajik supratentoryal lezyonları olan SVT hastalarında daha sıktır (130).

2.7.2. SVT ile İlişkili Durumlar

SVT ile ilişkili durumlar, predispozan ve presipitan olarak sınıflandırılabilir. Bu ilişkili durumların çoğu, nedensellik ilkelerini karşılamadıkları için SVT'nin risk faktörleri veya nedenleri olarak adlandırılamaz. (Tablo 2.13).

Tablo 2.13. SVT ile ilişkili yaygın durumlar (130)

Kadınlara spesifik risk faktörleri Oral kontraseptifler Gebelik Lohusalık Hormon replasman tedavisi	**Genetik trombofili** Protein S, C ve antitrombin eksiklikleri, Factör V Leiden ve protrombin mutasyonları
İnflamatuar hastalıklar Antıfosfolipid sendrom Sistemik lupus eritematozus İnflamatuar barsak hastalığı Nefrotik sendrom	**Kazanılmış protrombotik hastalıklar** Neoplastik hastalıklar Myeloproliferatif neoplaziler Lösemi Solid neoplaziler Menenjioma
Enfeksiyonlar Baş ve boyun (kulak, mastoid, sinüs, burun, yüz, kafatası..) Sistemik	**Tanı ve tedavi işlemleri** Kemoterapi, santral venöz kateter Lomber ponksiyon, nörocerrahi
Ortaya çıkaran risk faktörleri Anemi Obezite	

2.7.3. Nörogörüntüleme

Spesifik olmayan klinik semptomları nedeniyle, görüntüleme SVT tanısında temel bir araçtır ve beyin BT, MRG gibi invaziv olmayan teknikler tercih edilen modalitelerdir. MRV, SVT tanısı için çok güvenilir bir tekniktir. Kontrast ajanlar kullanılarak veya kullanılmadan yapılabilir. Kontrastsız teknikler arasında faz kontrast MRV ve time of flight MRV bulunur. Digital subtraction anjiyografi (DSA), mekanik trombektomi veya trombolizin gerekli olduğu olgularda terapötik amaçlar için kullanılabilir (130). SVT nöroradyolojik özellikleri Tablo 2.14'te özetlenmiştir.

Tablo 2.14. SVT nöroradyolojik özellikleri (128)

	BT+BT VENOGRAFİ	MR+MR VENOGRAFİ
TİPİK BULGULAR	Sinüs veya ven hiperdansitesi Dens üçgen işareti Boş delta işareti Kordon işareti Tromboze sinüslerde akış olmaması	1. hafta: T1'de izointens ve T2 görüntülerde hipointens 2. hafta: T1 ve T2 görüntülerde hiperintens > 2 hafta: T1 ve T2'de değişken, GRE ve SWI'da hipointens DAG hiperintensitesi Tromboze sinüslerde akış olmaması

2.7.4. Tedavi

Akut fazda, tüm SVT hastaları ya fraksiyone olmayan İV heparin ya da SC düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile parenteral olarak antikoagüle edilmelidir. İlk parenteral antikoagülasyondan sonra, oral antikoagülanlar (K vitamini antagonistleri) 3-12 ay süre ile veya tekrarlayan venöz tromboz riski yüksek olan genetik (örn., Protein C, S ve antitrombin eksiklikleri) veya edinilmiş (antifosfolipit sendromu, aktif kanser) protrombotik etiyoloji saptanan hastalarda daha uzun süre kullanılmalıdır (130).

Re-SPECT SVT çalışmasında 120 hasta 6 ay boyunca dabigatran ve varfarin tedavilerine göre kıyaslanmış; SVT sonrası venöz tromboembolik olayların sekonder korumasında hem doz ayarlı warfarin hem de dabigatranın güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır (131).

ESO kılavuzları endovasküler tedavinin sadece tedavi öncesi prognozu kötü hastalarda düşünülmesini önermektedir (132).

SVT genellikle olumlu bir sonuca sahiptir ve hastaların yaklaşık %75'inde tam fonksiyonel iyileşme bildirilmiştir; ancak yaklaşık %15'i mortal veya bağımlıdır. Kötü prognoz için risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, ileri yaş, konfüzyon veya koma, intraserebral hemoraji, derin ven tutulumu, enfeksiyon ve malignite yer alır (133).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Çalışma Grubu

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi İnme Merkezi'ne başvuran akut iskemik inme hastalarının acil servis başvurusundan itibaren inme merkezi, nöroloji klinik ya da nöroloji yoğun bakım ünitesine yatış ve takip dönemlerindeki tanı ve tedavi süreçleri değerlendirilmiştir.

Veriler, 01.01.2021-30.09.2021 tarihleri arasında 9 aylık süreçte prospektif olarak toplanmıştır. Çalışmaya, çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerini karşılayan 524 akut iskemik inme hastası dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstü akut inme tanısı alan hastalar
- Kendisinden ve/veya yakınlarından onamları alınan hastalar

Dışlama kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar
- Akut hemorajik inme tanılı hastalar
- Gebeler

3.2. Veri Toplama Süreci

Çalışmaya alınan tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilip, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan dahil edilme kriterlerini karşılayanlar geçici iskemik atak, iskemik inme ve iskemik inme başlığı altında arteryal inme ve serebral venöz tromboz tanıları doğrultusunda gruplandırıldı. Hasta verilerine hasta ve/veya yakını, hastane otomasyon sistemi, arşiv ve hasta dosyalarından ulaşıldı.

Çalışmaya alınan hastaların; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, yaşam alanı ve özgeçmiş gibi sosyodemografik özellikleri, hastaneye başvuru şekilleri sorgulanarak

kaydedildi. Başvuruda uyanma inmeleri ve İV rtPA başlanarak gönderilen hastalar (drip and ship) ayrıca kaydedildi. Başvuruda tüm hastaların sistemik ve nörolojik muayeneleri yapılarak vital bulguları, fokal nörolojik bulguları, FAST skorları, inme ilişkili risk faktörleri, ilaç kullanımları kaydedildi. Başvurudaki inme şiddeti NIHSS kullanılarak değerlendirilip skorlarına göre 3 gruba ayrıldı. NIHSS hafif, orta ve ağır olarak gruplandırıldı. Başvuruda tüm hastalara görüntüleme yöntemlerinden (BT, MRG, BTA, MRA) en az biri yapıldı ve iki nörolog tarafından değerlendirilerek elde edilen bulgular kaydedildi. Başvuru görüntülemelerinde hiperdens arter bulgusu, büyük damar oklüzyonu varlığı ve lokalizasyonları değerlendirilerek kaydedildi. İnme alt tipleri TOAST ve Oxford sınıflamaları kullanılarak gruplandırılıp kaydedildi. Uygulanan tedavi yöntemleri; konservatif tedavi, intravenöz doku plazminojen aktivatörü (İV tPA), endovasküler tedavi (EVT) ve İV tPA+EVT olarak gruplandırıldı ve kaydedildi. Hastaların semptom başlangıcından hastaneye varış arasındaki süreleri 0-4.5 saat, 4.5-6 saat, 6-24 saat ve >24 saat olarak gruplandırılarak kaydedildi. Tüm hastalarda semptom-kapı zamanı, kapı-BT zamanı, kapı-MRG zamanı, kapı-nörolog zamanı, kapı-rtPA zamanı, kapı-EVT zamanı, kapı-yatış zamanı gibi metrikler dakika olarak hesaplanarak kaydedildi. Acil servis başvurusu sonrasında hastaların yatırıldıkları klinikler, inme merkezi, nöroloji servisi veya yoğun bakım olmak üzere gruplandırıldı ve kaydedildi. İV rtPA ve EVT uygulanan grupların 24. saat BT görüntülemelerinde hemorajik transformasyon varlığı ECASS II kriterlerine uygun olarak değerlendirildi. Taburculukta hastalarda fonksiyonellik mRS skoru ile değerlendirildi.

Ek olarak GİA hastalarında $ABCD_2$ skorları ve SVT hastalarında oklüde sinüs lokalizasyonları değerlendirilerek kaydedildi. Bu iki hasta grubunda zaman bağımlı metrikler değerlendirilmedi.

3.3. İstatistiksel Analiz

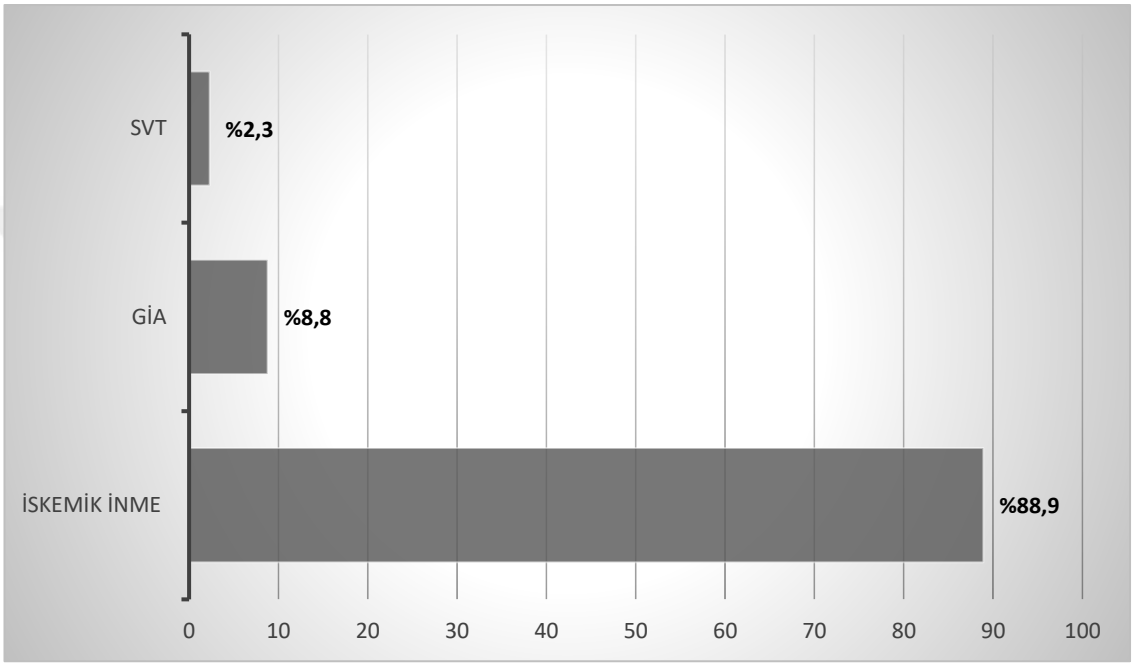
Çalışmaya katılmayı kabul eden hasta ve/veya yakınlarından, hastane otomasyon sistemi, arşiv ve hasta dosyalarından elde edilen bilgilerin IBM SPSS statistics 22 programı kullanılarak istatistiksel analizleri yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edildi.

Tanımlayıcı analizler yüzde, sayı, ortalama, minimum, maximum ve median olarak belirtildi. Non-parametrik dağılımlarda Mann Whitney U Testi, Ki Kare Testi ve Kruskal Wallis Test kullanıldı. Post hoc karşılaştırmalarda Tamhane's T2 testi kullanıldı. Korelasyon testlerinde non-parametrik dağılımlarda Spearman Testi uygulandı.

Bu tez, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24.06.2021/75 tarih ve sayılı etik kurul onayı (Ek 1) ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüştür.

4. BULGULAR

01.01.2021-30.09.2021 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi İnme Merkezi'ne başvuran 524 akut iskemik inme hastasının değerlendirilmesinde, hastaların %88,9 (n=466)'una iskemik inme, %8,8 (n=46)'ine GİA ve %2,3 (n=12)'üne SVT tanısı konuldu (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Tanı dağılımları

4.1. Sosyodemografik Özelliklerin Dağılımı

Hastaların %54 (n=283)'ü erkek ve %46 (n=241)'sı kadındı. Yaş aralığı 20 ile 99 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 68,3±13.9 idi. Hastaların %43,5 (n=228) 'i ilkokul mezunu iken, %34,2 (n=179)'si okuryazar değildi. Tanık eğitim durumu en yüksek %36,6 (n=192) ile ilkokul mezunu grubunda idi. Hastaların %43,9 (n=230)'u şehir merkezi, %51 (n=267)'i ilçe/köy ve %5,2 (n=27)'si şehir dışından başvurdu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hasta ve tanıkların eğitim durumu ve yaşam alanı dağılımı

		n (%)
HASTA EĞİTİM DURUMU	Okuryazar değil	179 (%34,2)
	İlkokul	228 (%43,5)
	Ortaokul	49 (%9,4)
	Lise	49 (%9,4)
	Üniversite	19 (%3,6)
TANIK EĞİTİM DURUMU	Okuryazar değil	38 (%7,3)
	İlkokul	192 (%36,6)
	Ortaokul	78 (%14,9)
	Lise	122 (%23,3)
	Üniversite	94 (%17,9)
YAŞAM ALANI	Şehir merkezi	230 (%43,9)
	İlçe/köy	267 (%51,0)
	Şehir dışı	27 (%5,2)

Kadınlarda iskemik inme %88,8 ve GİA %8,3 diğerleri ise SVT iken, erkeklerde %89 iskemik inme, %9,2 GİA ve %1,8 SVT tespit edildi. SVT hastalarının yaş ortalaması iskemik inme ve GİA hastalarının yaş ortalamasına kıyasla daha düşük saptandı (Kruskal Wallis Test p=0,000).

GİA ile başvuran hastaların %60,9 (n=28)'u ilkokul mezunuydu ve diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,000). SVT ile takipli hastaların %75 (n=9)'inin şehir merkezinden başvurduğu görüldü ve diğer yaşam alanı gruplarına göre aradaki fark anlamlıydı (p=0,016). Tablo 4.2'de hastaların tanı gruplarına göre sosyodemografik özelliklerinin dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Tanı gruplarına göre hasta ve tanık eğitim durumu ve yaşam alanı dağılımı

	HASTA EĞİTİM DURUMU n (%)					P*
TANI	Okuryazar değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	**0,000**
İSKEMİK İNME	170 (%36,5)	197 (%42,3)	46 (%9,9)	39 (%8,4)	14 (%3)	
GİA	7 (%15,2)	28 (%60,9)	3 (%6,5)	6 (%13)	2 (%4,3)	
SVT	2 (%16,7)	3 (%25)	0 (%0)	4 (%33,3)	3 (%25)	
	TANIK EĞİTİM DURUMU					
	Okuryazar değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	0,776
İSKEMİK İNME	35 (%7,5)	173 (%37,1)	69 (%14,8)	106 (%22,7)	83 (%17,8)	
GİA	3 (%6,5)	17 (%37)	7 (%15,2)	12 (%26,1)	7 (%15,2)	
SVT	0 (%0)	2 (%16,7)	2 (%16,7)	4 (%33,3)	4 (%33,3)	
	YAŞAM ALANI					
	Şehir merkezi		İlçe/köy		Şehir dışı	**0,016**
İskemik inme	194 (%41,6)		246 (%52,8)		26 (%5,6)	
GİA	27 (%58,7)		19 (%41,3)		0 (%0)	
SVT	9 (%75)		2 (%16,7)		1 (%8,3)	

*: Ki-kare testi

4.2. Hastaların Risk Faktörleri ve İnme Sınıflandırma Sistemlerine Göre Dağılımı

Çalışmamızda sık rastlanan risk faktörleri arasında; %73,5 (N=385) ile hipertansiyon, %66,2 (n=346) ile hiperlipidemi ve %33,6 (n=176) ile diyabetes mellitus saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Tüm hastalarda risk faktörleri dağılımı

RİSK FAKTÖRLERİ		**n (%)**
Hipertansiyon		385 (%73,5)
Diyabetes Mellitus		176 (%33,6)
Hiperlipidemi		346 (%66,2)
Atriyal Fibrilasyon	Total	101 (%19,3)
	Bilinen AF	46 (%8,8)
	Yeni tanı	55 (%10,5)
Koroner Arter Hastalığı		106 (%20,2)
Konjestif Kalp Yetmezliği		90 (%17,2)
İnme/GİA Öyküsü		111 (%21,2)
Karotis Stenozu		88 (%16,8)
Kardiyak Septal Defekt Varlığı		8 (%1,5)
Sigara	Hiç kullanmamış	280 (%53,4)
	Aktif içiyor	107 (%20,4)
	Bırakmış	137 (%26,1)
Geçirilmiş COVID 19 Enfeksiyonu		79 (%15,1)

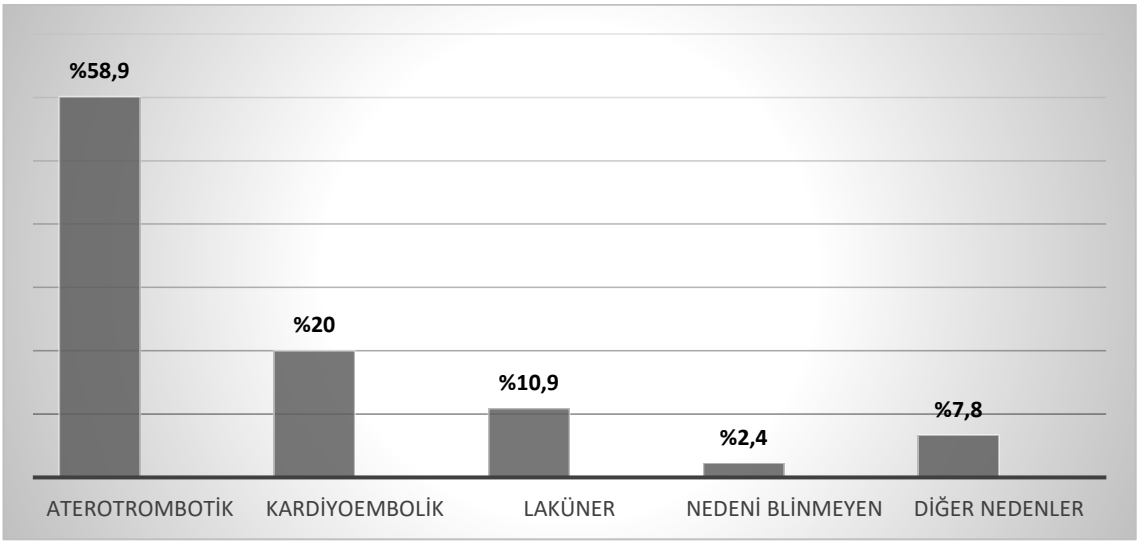
Hastalarda hipertansiyon varlığı, iskemik inmede %74,7 (n=348) ve GİA'da %76,1 (n=35) oranlarıyla diğer risk faktörlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,000). Benzer şekilde hiperlipidemi varlığı da anlamlı olarak iskemik inme ve GİA hastalarında yüksekti; sırasıyla %67,6 (n=315) ve %67,4 (n=31) (p=0,000). Kardiyak septal defekt varlığı iskemik inme hastalarında %1,5 (n=7) ve GİA hastalarında %2,2 (n=1) ile anlamlı olarak yüksekti (p=0,000). Geçirilmiş COVİD-19 enfeksiyonu GİA'da %19,6 (n=9) ile iskemik inme hastalarından daha fazla saptandı (p=0,023) (Tablo 4.4) .

Tablo 4.4. İskemik inme ve GİA hastalarında risk faktörleri dağılımı

RİSK FAKTÖRLERİ		İSKEMİK İNME n (%)	GİA n (%)	P*
Hipertansiyon		348 (%74,7)	35 (%76,1)	**0,000**
Diyabetes Mellitus		162 (%34,8)	13 (%28,3)	0,116
Hiperlipidemi		315 (%67,6)	31 (%67,4)	**0,000**
Atriyal Fibrilasyon	Total	95 (%20,4)	6 (%13)	0,112
	Bilinen	44 (%9,5)	2 (%4,3)	
	Yeni tanı	51 (%10,9)	4 (%8,7)	
Koroner Arter Hastalığı		97 (%20,8)	9 (%19,6)	0,206
Konjestif Kalp Yetmezliği		85 (%18,2)	6 (%13)	0,186
İnme/GİA Öyküsü		97 (%20,8)	14 (%30,4)	0,060
Karotis Stenozu		83 (%17,8)	5 (%10,9)	0,141
Kardiyak Septal Defekt Varlığı		7 (%1,5)	1 (%2,2)	**0,000**
Sigara	Hiç kullanmamış	249 (%53,4)	23 (%50)	0,162
	Aktif içiyor	96 (%20,6)	7 (%15,2)	
	Bırakmış	121 (%26)	16 (%34,8)	
Geçirilmiş COVID 19 Enfeksiyonu		66 (%14,2)	9 (%19,6)	**0,023**

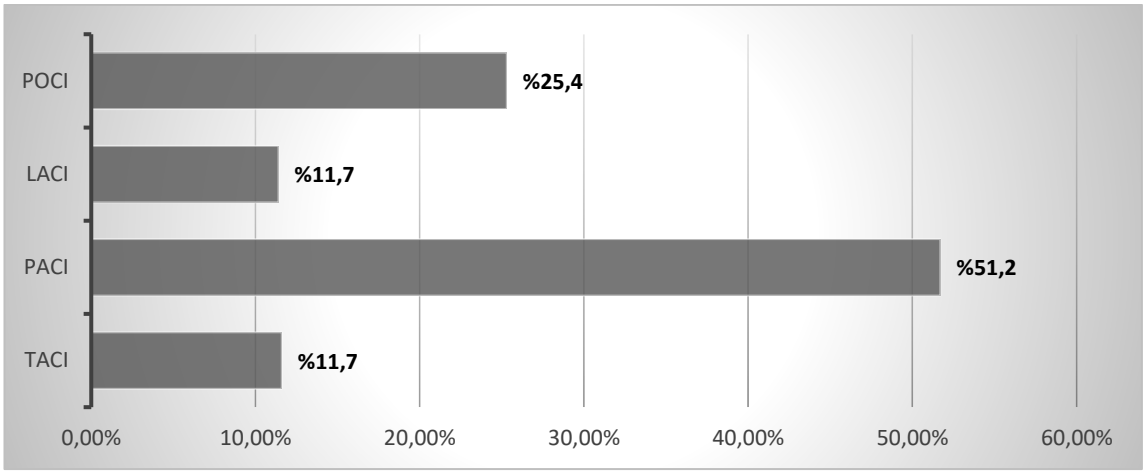
*:Ki Kare Testi

Akut iskemik inme hastaları TOAST sınıflaması ile değerlendirildiğinde aterotrombotik inmeler %58,9 (n=246) ile en yüksek saptanan grubu oluşturup; nedeni bilinmeyen inmeler %2,4 (n=10) ile en az görülen grubu oluşturdu (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. TOAST sınıflamasına göre hasta dağılımı

OXFORD sınıflamasına göre iskemik inme hastalarının %51,2 (n=214)'si PACI (en sık), %11,7 (n=49)'si LACI ve %11.7 (n=49)'si TACI grubundaydı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. OXFORD sınıflamasına göre hasta dağılımı

Risk faktörlerinin TOAST sınıflamasına göre dağılımında hipertansiyon, diyabetes mellitus, ve hiperlipidemi sırasıyla %64,7 (n=202), %70,7 (n=104) ve %65,3 (n=181) ile aterotrombotik inmelerde anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0,000). Benzer sonuçlar, %55,7 (n=39) ile konjestif kalp yetmezliğinde ve %75,8 (n=47) ile karotis stenozunda da mevcuttu (p=0,014). Atriyal fibrilasyon varlığında %83,3 (n=75) ve kardiyak septal defekt varlığında %85,7 (n=6) ile kardioembolik inmelerin daha sık olduğu saptandı (p=0,000) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Risk faktörlerine göre TOAST sınıflaması dağılımı

RİSK FAKTÖRLERİ		TOAST SINIFLAMASI					P*
		Atero-trombotik n (%)	Kardio-embolik n (%)	Laküner n (%)	Nedeni bilinmeyen n (%)	Diğer nedenler n (%)	
Hipertansiyon		202 (%64,7)	59 (%18,9)	42 (%13,5)	2 (%0,6)	7 (%2,2)	**0,000**
Diyabetes Mellitus		104 (%70,7)	22 (%15)	18 (%12,2)	2 (%1,4)	1 (%0,7)	**0,000**
Hiperlipidemi		181 (%65,3)	51 (%18,4)	34 (%12,3)	3 (%1,1)	8 (%2,9)	**0,000**
Atriyal Fibrilasyon		11 (%12.2)	75 (%83.3)	2 (%2.2)	1 (%1.1)	1 (%1.1)	**0,000**
Koroner Arter Hastalığı		55 (%67,9)	17 (%21)	5 (%6,2)	2 (%2,5)	2 (%2,5)	0,159
Konjestif Kalp Yetmezliği		39 (%55,7)	24 (%34,3)	4 (%5,7)	1 (%1,4)	2 (%2,9)	**0,014**
İnme/GİA Öyküsü		53 (%61,6)	17 (%19,8)	9 (%10,5)	2 (%2,3)	5 (%5,8)	0,980
Karotis Stenozu		47 (%75,8)	5 (%8,1)	8 (%12,9)	1 (%1,6)	1 (%1,6)	**0,014**
Kardiyak Septal Defekt		0 (%0)	6 (%85,7)	1 (%14,3)	0 (%0)	0 (%0)	**0,000**
Sigara	Hiç kullanmamış	131 (%56,7)	56 (%24,2)	26 (%11,3)	6 (%2,6)	12 (%5,2)	0,066
	Aktif içiyor	51 (%63)	8 (%9,9)	8 (%9,9)	3 (%3,7)	11(%13,6)	
	Bırakmış	64 (%60,4)	22 (%20,8)	13 (%12,3)	1 (%0,9)	6 (%5,7)	
Geçirilmiş COVID 19		23 (%44,2)	15 (%28,8)	5 (%9,6)	2 (%3,8)	7 (%13,5)	0,077

*:Ki Kare Testi

Risk faktörlerinin OXFORD sınıflamasına göre dağılımında, hipertansiyonu olan hastalarda %51,3 (n=160) ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda %61,1 (n=55) ile PACI inmeleri diğer gruplara kıyasla daha sık saptandı (p=0,002) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Risk faktörlerine göre OXFORD sınıflaması dağılımı

RİSK FAKTÖRLERİ		OXFORD SINIFLAMASI				P*
		TACI n (%)	PACI n (%)	LACI n (%)	POCI n (%)	
Hipertansiyon		41 (%13,1)	160 (%51,3)	44 (%14,1)	67 (%21,5)	**0,002**
Diyabetes Mellitus		17 (%11,6)	71 (%48,3)	19 (%12,9)	40 (%27,2)	0,810
Hiperlipidemi		31 (%11,2)	143 (%51,6)	35 (%12,6)	68 (%24,5)	0,796
Atriyal Fibrilasyon		15 (%16.7)	55 (%61.1)	2 (%2.2)	18 (%20)	**0,002**
Koroner Arter Hastalığı		11 (%13,6)	47 (%58)	5 (%6,2)	18 (%22,2)	0,237
Konjestif Kalp Yetmezliği		10 (%14,3)	42 (%60)	4 (%5,7)	14(%20)	0,152
İnme/GİA Öyküsü		7 (%8,1)	47 (%54,7)	10 (%11,6)	22 (%25,6)	0,696
Karotis Stenozu		13 (%21)	30 (%48,4)	8 (%12,9)	11 (%17,7)	0,067
Kardiyak Septal Defekt		0 (%0)	3 (%42,9)	1 (%14,3)	3 (%42,9)	0,580
Sigara	Hiç kullanmamış	25 (%10,8)	126 (%54,5)	27 (%11,7)	53 (%22,9)	0,816
	Aktif içiyor	11 (%13,6)	37 (%45,7)	9 (%11,1)	24 (%29,6)	
	Bırakmış	13 (%12,3)	51 (%48,1)	13 (%12,3)	29 (%27,4)	
Geçirilmiş COVID 19		6 (%11,5)	30 (%57,7)	6 (%11,5)	10 (%19,2)	0,712

*:Ki Kare Testi

4.3. İnme Hastalarında Hastane Öncesi Döneme İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Hastaların sistolik-diyastolik tansiyon, nabız, ateş, satürasyon düzeyinde değerlendirilen başvuru vital bulguları Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların başvuru vital bulguları

	En düşük	En yüksek	Ortalama	Standart Sapma (SS)
Sistolik Tansiyon (mmHg)	100	270	147,33	25,75
Diyastolik Tansiyon (mmHg)	50	175	82,02	15,58
Nabız (dk)	37	145	80,47	13,41
Ateş (C°)	35,4	38,3	36,5	0,3
Satürasyon (%)	65	100	92,23	4,18

Çalışmamızda, başvuru fokal nörolojik belirtileri içinde %63,5 (n=333) ile en çok motor belirtiler görülürken; bunu %39,8 (n=209) ile konuşma bozukluğu izledi. Vizüel ve non fokal belirtiler ise daha az sıklıkta saptandı. Hastaların FAST skalaları kolda güçsüzlük "arm" %64,8 (n=340) ve konuşma/lisan "speech" %39,8 (n=209) olarak görüldü (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların başvuru fokal nörolojik belirtileri ve FAST skalası

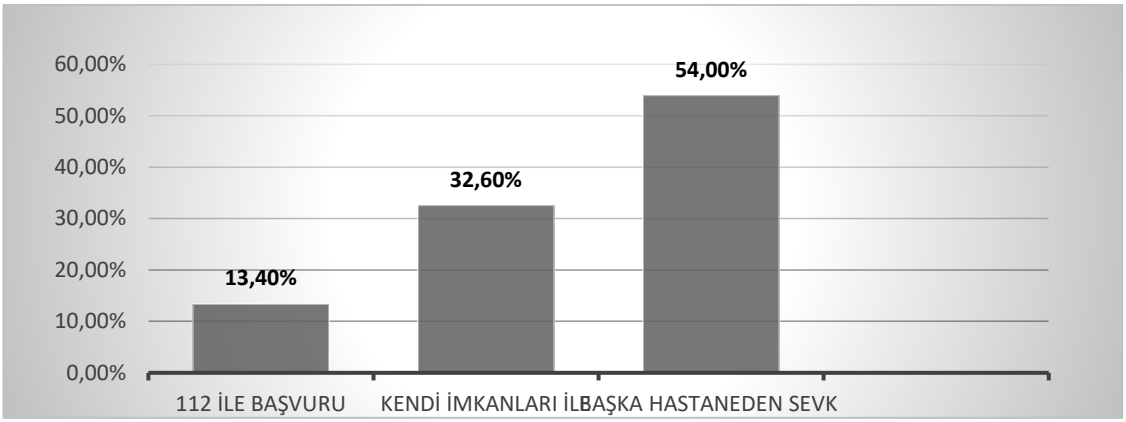
		n (%)
FOKAL NÖROLOJİK BELİRTİ n (%)	Motor belirti	333 (%63,5)
	Duysal belirti	60 (%11,4)
	Konuşma bozukluğu	209 (%39,8)
	Vizüel belirtiler	32 (%6,1)
	Vestibüler/vertigo	57 (%10,8)
	Kognitif belirtiler	68 (%12,9)
	Non-kognitif belirtiler	28 (%5,3)
FAST n (%)	Yüzde sarkma "face"	168 (%32)
	Kolda güçsüzlük "arm"	340 (%64,8)
	Konuşma/lisan "speech"	209 (%39,8)

Başvuru anında hastaların %29,8'i (n=156) antiagregan kullanıyordu. Antiagregan kullanımları içinde en yüksek olan grup %21,9 (n=115) ile asetilsalisilik asit iken %2,9 (n=15) ile klopidogrel ve %5 (n=26) ile ikili antiagregan ve diğer antiagregan kullanımları idi. Hastaların %6'sında (n=31) NOAK kullanımı olup, NOAK'lar içinde %0,6 (n=3) ile dabigatran, %2,7 (n=14) ile rivaroksaban, %2,1 (n=11) ile apiksaban ve %0,6 (n=3) ile edoksaban yer aldı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Başvuru öncesindeki ilaç kullanımları

İLAÇ KULLANIMI		**n (%)**
Varfarin		11 (%2,1)
NOAK	Total	31 (%6)
	Dabigatran	3 (%0,6)
	Rivaroksaban	14 (%2,7)
	Apiksaban	11 (%2,1)
	Edoksaban	3 (%0,6)
Antiagregan	Total	156 (%29,8)
	Asetilsalisilik asit	115 (%21,9)
	Klopidogrel	15 (%2,9)
	Diğer	26 (%5)

Hastaların %54 (n=283)'ü başka hastaneden sevk edilmiş olup %13,4 (n=70)'ü acil sağlık hizmetleri (112) ile ve %32,6 (n=171)'sı kendi imkanları ile hastanemize başvurdu (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Hastaneye başvuru dağılımı

Başka hastaneden sevk edilmiş akut iskemik inme ile başvuran %2,1 (n=10) hastada "drip and ship" yapıldığı görüldü.

Acil sağlık hizmetleri ile başvuran hastaların %48,6 (n=34)'sı ilkokul mezunu olarak diğer gruplardan fazla saptandı (p=0,000). Başka hastaneden sevk edilen hastaların tanık eğitim durumu da ilkokul mezunu grubunda %41,3 (n=117) ile diğer gruplardan anlamlı olarak yüksekti (p=0,001). 112 ile başvuran hastaların %94,3 (n=66)'ü şehir merkezinden, başka hastaneden sevk edilen hastaların ise %82,3 (n=233)'ü ilçe/köyden başvurmuş olup diğer yaşam alanı gruplarına göre yüksek saptandı (p=0,000) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaneye başvuru şeklinin hasta ve tanık eğitim durumu ve yaşam alanına göre dağılımı

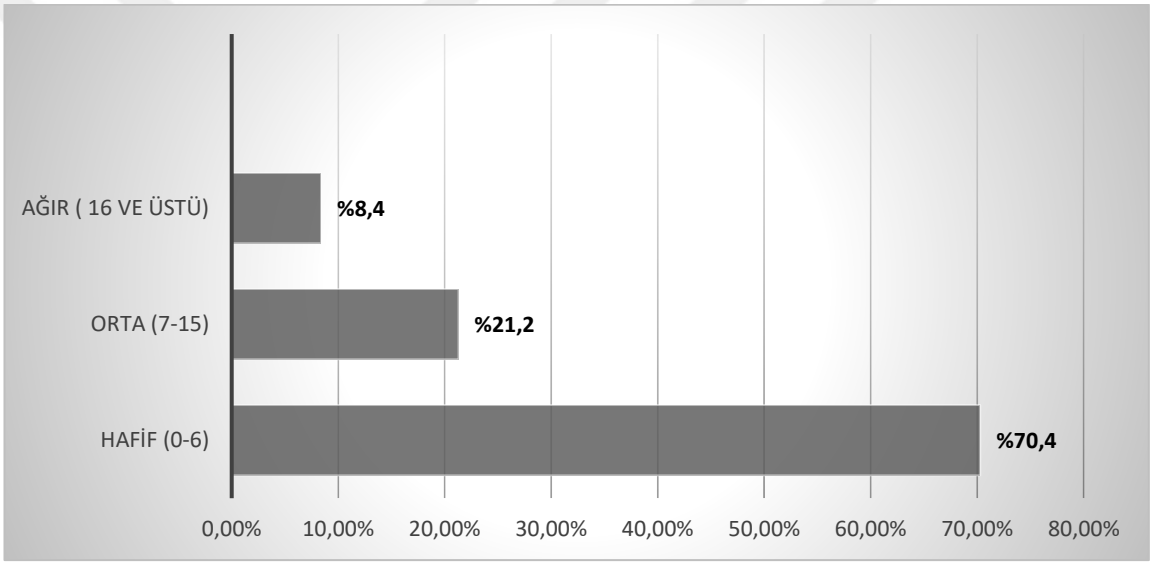
HASTANEYE BAŞVURU ŞEKLİ	HASTA EĞİTİM DURUMU n (%)					P*
	Okuryazar değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
112 ile	18 (%25,7)	34 (%48,6)	5 (%7,1)	10 (%14,3)	3 (%4,3)	**0,000**
Kendi imkanlarıyla	44 (%25,7)	71 (%41,5)	22 (%12,9)	20 (%11,7)	14 (%8,2)	
Sevk ile	117 (%41,3)	123(%43,5)	22 (%7,8)	19 (%6,7)	2 (%0,7)	
	TANIK EĞİTİM DURUMU					
	Okuryazar değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
112 ile	7 (%10)	22 (%31,4)	4 (%5,7)	16 (%22,9)	21 (%30)	**0,001**
Kendi imkanlarıyla	12 (%7)	53 (%31)	20 (%11,7)	49 (%28,7)	37 (%21,6)	
Sevk ile	19 (%6,7)	117(%41,3)	54 (%19,1)	57 (%20,1)	36 (%12,7)	
	YAŞAM ALANI					
	Şehir merkezi		İlçe/köy		Şehir dışı	
112 ile	66 (%94,3)		4 (%5,7)		0 (%0)	**0,000**
Kendi imkanlarıyla	136 (%79,5)		30 (%17,5)		5 (%2,9)	
Sevk ile	28 (%9,9)		233(%82,3)		22 (%7,8)	

*:Ki Kare Testi

4.4. Hastaların Acil Servis Değerlendirme Sürecine İlişkin Özelliklerinin Dağılımı

Akut inme hastalarının NIHSS ortalaması 5,72±5,71, median 4 ve min-max: 0-32 olarak saptandı. Akut iskemik inme hastalarının ise NIHSS ortalaması 5,8±5,7 (0-32) ve median 4 olarak saptandı.

Hastalar NIHSS'e göre hafif (0-6), orta (7-15), ağır (≥16) olarak gruplandırılıp; Hafif %70,4 (n=338), orta %21,2 (n=99), ağır %8,4 (n=39) olarak değerlendirildi (Şekil 4.5).

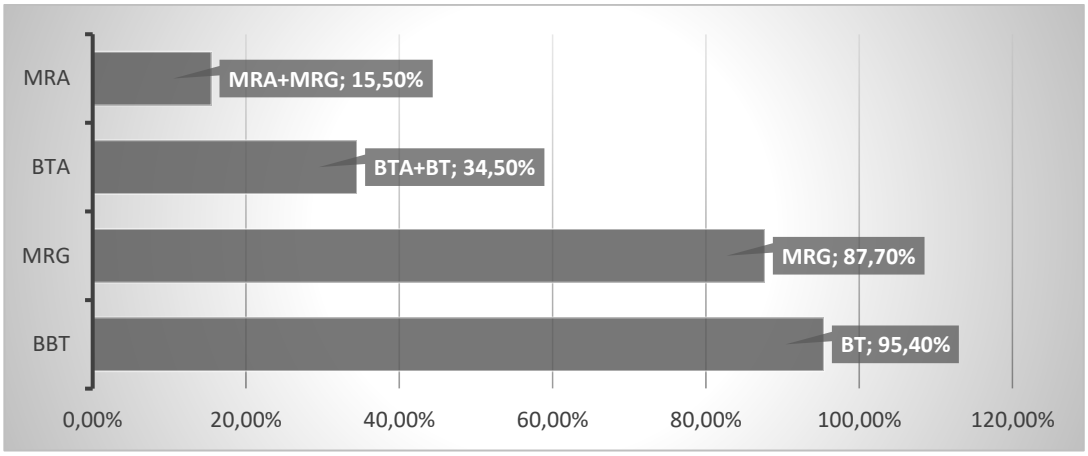


Şekil 4.5. İskemik inme hastalarının NIHSS düzeylerine göre dağılımı

Başvuru esnasında %9,7 (n=51) hastanın wake up inme olduğu görüldü. Wake-up inme kadın ve erkeklerde benzer oranlardaydı, sırasıyla %49 (n=25), %51 (n=26).

Hastaların %6,3 (n=33)'ünde watershed infarkt görülüp bunların %45.4 (n=15)'ü kadın %54,6 (n=18)'sı erkekti.

Başvuruda hastaların hemen hemen tamamında (%95,4 n=500) beyin BT çekilmiş olup, %87,7 (n=465) MRG, %34,5 (n=181) BT+BTA, %15,5 (n=81) MRG+MRA çekilmiştir. Başvuruda görüntüleme yapılmayan hastaların çoğunluğu "drip and ship" ile ve başka hastaneden sevk edilen hastalar olmuştur (Şekil 4.6).



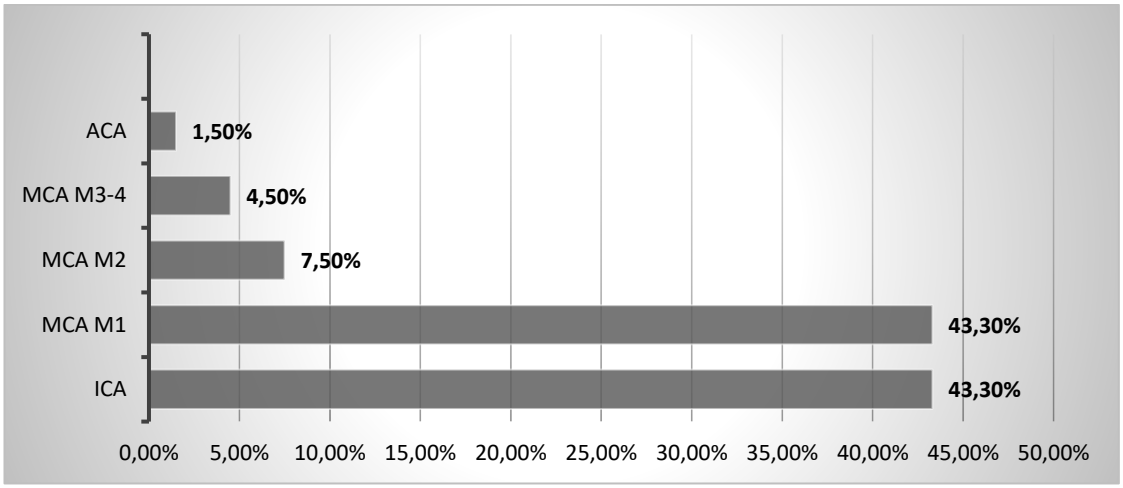
Şekil 4.6. Başvuru görüntüleme tetkiklerinin dağılımı

Beyin BT görüntülemelerinde iskemik inme hastalarının %4,58 (n=24)'inde hiperdens arter bulgusu saptanıp, sırasıyla kadın ve erkek hasta gruplarında %45,8 (n=11) ve %54,2 (n=13) ile benzer oranlar görüldü.

İskemik inmeli hastaların başvuru BTA ve MRA görüntülemelerinde, 107 hastada (%20,5) anterior dolaşımda büyük damar oklüzyonu, 26 hastada (%5,5) posterior dolaşımda büyük damar oklüzyonu saptandı (Tablo 4.11, Şekil 4.7).

Tablo 4.11. Büyük damar oklüzyon lokalizasyonları

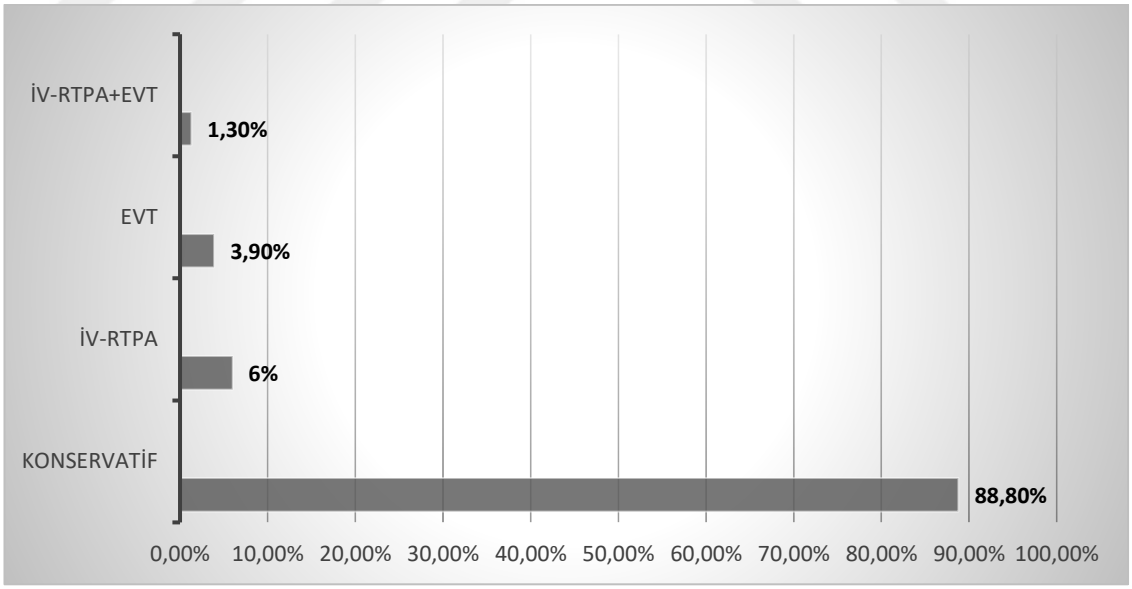
ANTERİOR DOLAŞIM OKLÜZYON LOKALİZASYONLARI n (%)				
ICA	MCA M1	MCA M2	MCA M3-4	ACA
%28 (n=30)	%30,8 (n=33)	%16,8(n=18)	%14 (n=15)	%10,3 (n=11)
POSTERİOR DOLAŞIM OKLÜZYON LOKALİZASYONLARI n (%)				
BAZİLER	PCA		VERTEBROBAZİLER BİLEŞKE	
%26,9 (n=7)	%50 (n=13)		%23,1 (n=6)	



Şekil 4.7. Anterior dolaşım büyük damar oklüzyon lokalizasyonlarının dağılımı

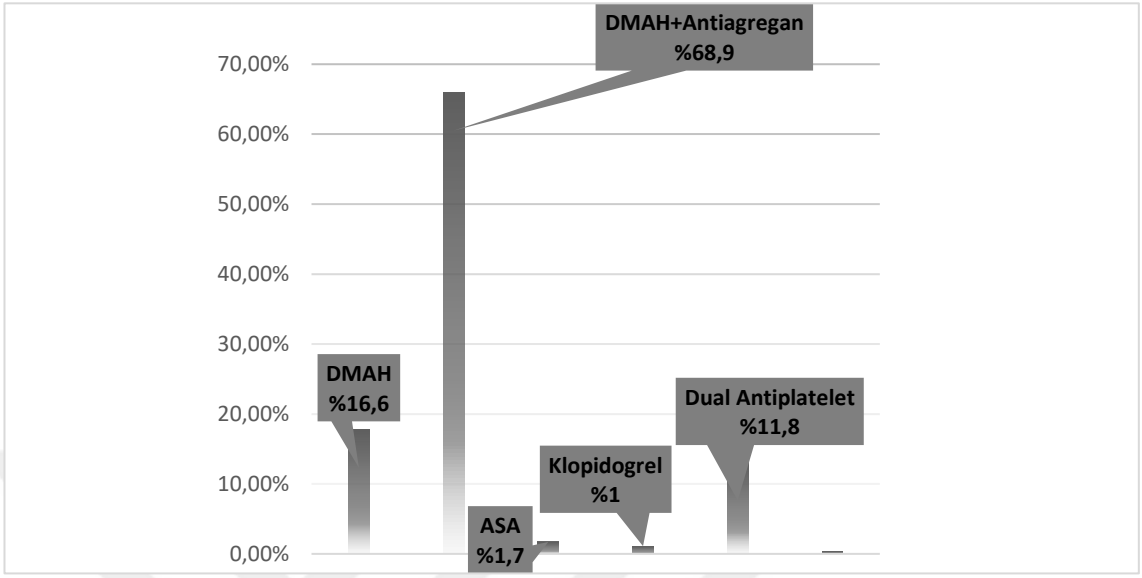
4.5. Hastaların Tedavi ve Takip Süreçlerine İlişkin Özelliklerin Dağılımı

İskemik inme hastalarının %88,8 (n=414)'inde konservatif, %6 (n=28)'sında İV-rtPA, %3,9 (n=18)'unda EVT ve %1,3 (n=6)'ünde İV-rtPA+EVT uygulanmıştır (Şekil 4.8).



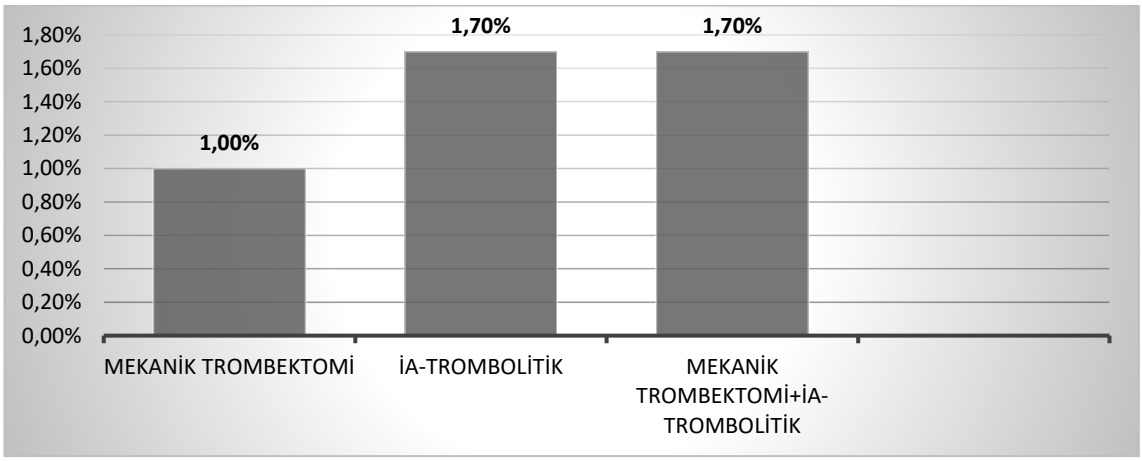
Şekil 4.8. Hastalarda uygulanan tedavi dağılımları

Konservatif tedavide kullanılan ilaç dağılımları Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.9. Konservatif tedavide kullanılan ilaç dağılımları

EVT yapılan hastalarda uygulanan yöntemlerin dağılımları Şekil 4.10'da gösterilmiştir.



Şekil 4.10. EVT yöntemleri dağılımı

Uygulanan tedavi yönteminin hasta ve tanık eğitim durumu, başvuru şekli, cinsiyet, ve yaşa göre dağılımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.12 ve Tablo 4.13).

Tablo 4.12. Uygulanan tedavinin tanık ve hasta eğitim durumu, başvuru şekline göre dağılımı

UYGULANAN TEDAVİ	TANIK EĞİTİM DURUMU n (%)					P*
	Okuryazar değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
Konservatif	37 (%7,8)	176(%37,3)	68 (%14,4)	111(%23,5)	80 (%16,9)	0,103
İV-tPA	0 (%0)	7 (%25)	5 (%17,9)	4 (%14,3)	12 (%42,9)	
EVT	1 (%5,6)	7 (%38,9)	3 (%16,7)	5 (%27,8)	2 (%11,1)	
İV-Tpa+EVT	0 (%0)	2 (%33,3)	2 (%33,3)	2 (%33,3)	0 (%0)	
	HASTA EĞİTİM DURUMU n (%)					
	Okuryazar değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
Konservatif	166 (%35)	204(%43,2)	44 (%9,3)	41 (%8,7)	18 (%3,8)	0,861
İV-tPA	6 (%21,4)	12 (%42,9)	4 (%14,3)	5 (%17,9)	1 (%3,6)	
EVT	6 (%33,3)	9 (%50)	1 (%5,6)	2 (%11,1)	0 (%0)	
İV-tPA +EVT	2 (%33,3)	3 (%50)	0 (%0)	1 (%16,7)	0 (%0)	
	BAŞVURU ŞEKLİ n (%)					
	112 İle		Kendi imkanlarıyla		Sevk ile	
konservatif	59(%12,5)		162(%34,3)		251(%53,2)	0,067
İV-tPA	8(%28,6)		5(%17,9)		15(%53,6)	
EVT	3(%16,7)		3(%16,7)		12(%66,7)	
İV-tPA +EVT	0(%0)		1(%16,7)		5(%83,3)	

*:Ki Kare Testi

Tablo 4.13. Tedavi yönteminin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	CİNSİYET		P*	YAŞ		P*
UYGULANAN TEDAVİ n (%)	Kadın	Erkek	0,430	≤50	>50	0,590
Konservatif	221(%46,8)	251(%53,2)		56(%11,9)	416(%88,1)	
İV-tPA	11(%39,3)	17(%60,7)		4(%14,3)	24(%85,7)	
EVT	8(%44,4)	10(%55,6)		4(%22,2)	14(%77,8)	
İV-tPA +EVT	1(%16,7)	5(%83,3)		1(%16,7)	5(%83,3)	

*:Ki Kare Testi

Uygulanan tedavinin, NIHSS hafif-orta ve ağır gruplarına göre dağılımında konservatif tedavi alanların %77,2 (n=329) ile daha çok NIHSS hafif (0-6) grubunda ve İV-tPA+EVT yapılan hastaların ise %66,7 (n=4) ile daha çok NIHSS ağır (≥16) grubunda olduğu saptandı (p=0,000) (Tablo 4.13).

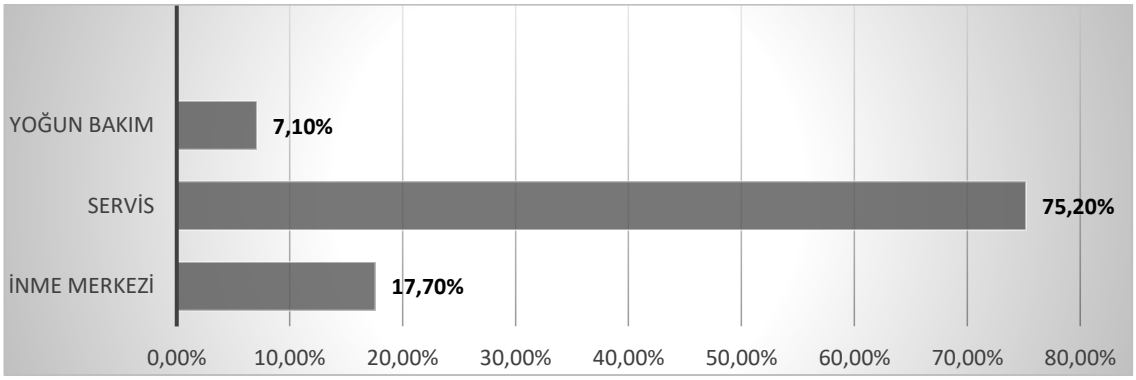
Tablo 4.14. Uygulanan tedavinin NIHSS düzeylerine göre dağılımı

UYGULANAN TEDAVİ	NIHSS DÜZEYİ n(%)			P*
	Hafif (0-6)	Orta (7-15)	Ağır (≥16)	
Konservatif	329(%77,2)	76 (%17,8)	21 (%4,9)	**0,000**
İV-Tpa	10 (%35,7)	12 (%42,9)	6 (%21,4)	**0,000**
EVT	1 (%5,6)	9 (%50)	8 (%44,4)	**0,000**
İV-tPA +EVT	0 (%0)	2 (%33,3)	4 (%66,7)	**0,000**

*:Ki Kare Testi

Akut iskemik inme hastalarının %94 (n=438)'ünde İV-rtPA kontraendikasyonu mevcuttu. %68 (n=298)'inde süre, %0,5 (n=2)'inde BT'de kanama olması, %13,5 (n=59)'inde BT'de hipodansitenin varlığı, %2,7 (n=12)'sinde koagülopati ve %15,3 (n=67)'ünde onam vermeme ve ilaca erişememe kontraendikasyon teşkil eden nedenlerdi.

Akut inme hastalarının %17,7 (n=93)'si inme merkezinde, %75,2 (n=394)'si nöroloji kliniğinde ve %7,1 (n=37)'i nöroloji yoğun bakım ünitesinde takip edildi (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Hastaların yatış yeri dağılımları

4.6. İskemik İnme Hastalarında İnme İlişkili Zaman Bağımlı Metriklerin Dağılımı

Akut inme hastalarında semptom-kapı zamanı ortalaması 1119,6±1787 dk (4-21600), iken 24 saat içerisinde başvuran hastalarımızın semptom-kapı zamanı ortalaması 365±317 dk (4-1380 dk), median 285 dk olarak tespit edildi. Kapı-BT

zamanı ortalaması 44,4±62,2 dk (3-813), kapı-MRG zamanı ortalaması 120,1±107,2 dk (8-872), kapı-nörolog zamanı ortalaması 113±102,8 dk (0-946), kapı-yatış zamanı ortalaması 200,8±158,5 dk (0-1440) olup kapı-İVrtPA zamanı ortalaması 96,1±45,8 dk (24-180) kapı-EVT zamanı ortalaması ise 87,5±74,6 dk (8-280) olarak görülmüştür. Tablo 4.15 ve Tablo 4.16'da iskemik inme hastalarında ve ilk 6 saatinde başvuran iskemik inme hastalarında zaman bağımlı metriklerinin ortalamaları verilmiştir.

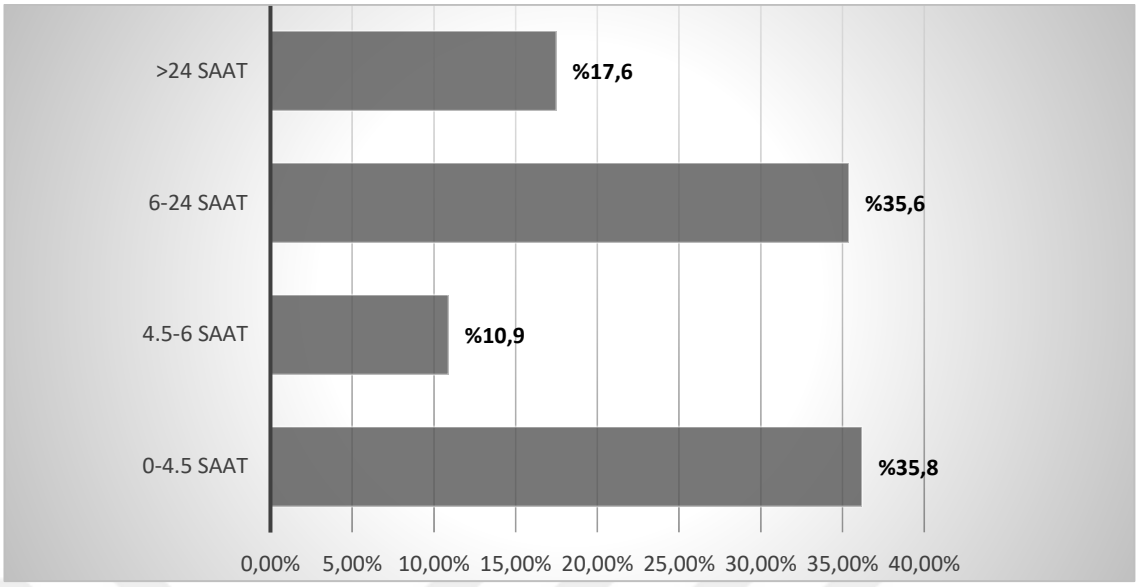
Tablo 4.15. İskemik inme hastalarında zaman bağımlı metrikler

	En düşük (dk)	En yüksek (dk)	Ortalama(dk)± Std. Sapma	Median(dk)
Semptom-kapı zamanı	4	21600	1119,6±1787	403
Kapı-BT zamanı	3	813	44,4±62,2	28
Kapı-MRG zamanı	8	872	120,1±107,2	90
Kapı-nörolog zamanı	0	946	113±102,8	90
Kapı-İVrtPA zamanı	24	180	96,1±45,8	89,5
Kapı-EVT zamanı	8	280	87,5±74,6	54
Kapı-yatış zamanı	0	1440	200,8±158,5	161

Tablo 4.16. İlk 6 saatte başvuran iskemik inme hastalarında zaman bağımlı metrikler

	En düşük (dk)	En yüksek (dk)	Ortalama(dk)± Std. Sapma	Median(dk)
Semptom-kapı zamanı	4	358	170±1750	150
Kapı-BT zamanı	5	423	37,7±47,8	23
Kapı-MRG zamanı	10	509	110,8±84,9	89
Kapı-nörolog zamanı	0	335	82,1±65,3	60
Kapı-İVrtPA zamanı	24	180	97,2±45,2	93
Kapı-EVT zamanı	8	280	87,5±74,6	54
Kapı-yatış zamanı	1	823	173,2±116,5	143

Hastaların, semptomları başladıktan sonra hastaneye başvuru zamanları yönüyle %35,8'i (n=167) 0-4.5 saat arağında, %10,9'u (n=51) 4.5-6 saat aralığında, %35,6'sı (n=166) 6-24 saat aralığında ve %17,6'sı (n=82) >24 saat olarak başvurdu (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Semptom-kapı zamanı dağılımı

Hastaların zaman bağımlı metriklerinin NIHSS gruplarına göre dağılımı, Kruskal Wallis-tamhane analizi ile değerlendirildi. Zaman bağımlı metriklerin tamamında NIHSS gruplarına göre dağılımda anlamlı farklılıklar saptandı(p=0,05). Semptom-kapı zamanı için NIHSS ağır olanların hafif olanlara (p=0,000) göre ve orta gruptakilerin hafif olanlara göre daha kısa sürede başvurduğu (p=0,001) saptandı. Kapı-BT süreleri, NIHSS dağılımına göre hafif olanlarda diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha uzun görüldü (p=0,000); NIHSS ağır olan hastalarda hafif olanlara nazaran kısa olduğu saptandı (p=0,000). Benzer bir durum kapı-MRG zamanının, NIHSS hafif olanlarda orta gruba göre (p=0,012) ve hafif olanlarda ağır gruptakilere göre (p=0,03) daha uzun sürede olması idi. Kapı-nörolog zamanının ise ağır olanlarda hafif olanlara göre (p=0,000) ve orta olanlarda hafif olanlara göre (p=0,000) daha kısa olduğu saptandı. Kapı-yatış zamanı dağılımında da NIHSS hafif olguların orta ve ağır olanlara göre daha uzun olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,000 ve p=0,000). Kapı-İVrtPA ve kapı-EVT zamanları ile NIHSS grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.17).

NIHSS ve semptom-kapı zamanı süresi arasında yapılan Spearman korelasyon testinde negatif korelasyon tespit edildi (p=0,000).

Tablo 4.17. Zaman bağımlı metriklerin NIHSS düzeylerine göre ortalamaları

ZAMAN BAĞIMLI METRİKLER		NIHSS DÜZEYİ			P*
		Hafif (0-6)	Orta (7-15)	Ağır (>16)	
Semptom-kapı zamanı (dk)	Ortalama±SS	1399,3±2076,5	762,1±1104,2	339,6±284,5	**0,000**
Kapı-BT zamanı (dk)	Ortalama±SS	51,5±59,3	32,6±36,7	27,7±14,8	**0,000**
Kapı-MRG zamanı (dk)	Ortalama±SS	133,2±119,9	101,1±81,2	76,8±43,5	**0,008**
Kapı-nörolog zamanı (dk)	Ortalama±SS	137,1±112,7	94,7±59,7	76,2±43,3	**0,000**
Kapı-yatış zamanı (dk)	Ortalama±SS	228,9±169,6	191,8±110,2	155,7±70,4	**0,000**
Kapı-İVrtPA zamanı (dk)	Ortalama±SS	-	83,3±20,2	75,4±18,2	0,2
Kapı-EVT zamanı (dk)	Ortalama±SS	98,2±11,8	103,8±14,8	80,2±19,0	0,5

*:Kruskal-Wallis Test- Tamhane

Zaman bağımlı metriklerin uygulanan tedaviye göre dağılımında; semptom kapı zamanının konservatif tedavi alanlarda diğer tüm gruplara göre daha uzun olduğu (p=0,000) ve kapı-BT zamanının; İV-rtPA+EVT yapılan hastalarda konservatif tedavi alanlardan daha kısa olduğu (p=0,000) saptandı. Kapı-nörolog zamanı için değerlendirildiğinde, konservatif tedavi alanların İV-rtPA yapılanlara (p=0,000) ve EVT yapılanlara (p=0,005) göre daha uzun olduğu görüldü. Kapı-yatış zamanlarına bakıldığında ise İV-rtPA ve EVT yapılanların konservatif tedavi alanlara göre daha kısa olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,000 ve p=0,029) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Zaman bağımlı metriklerin tedavi gruplarına göre dağılımı

ZAMAN BAĞIMLI METRİKLER		TEDAVİ				P*
		Konservatif	**İV-rtPA**	**EVT**	**İV-rtPA+EVT**	
Semptom-kapı zamanı (dk)	Ortalama±SS	1227,5±90	78,1±8,9	122,7±20,3	182,8±47,5	**0,000**
Kapı-BT zamanı (dk)	Ortalama±SS	45,8±2,9	28,1±8,0	35,6±13,8	18±6,3	**0,000**
Kapı-nörolog zamanı (dk)	Ortalama±SS	119,6±4,8	54±5	55,5±15,7	43,1±25,4	**0,000**
Kapı-İVrtPA zamanı (dk)	Ortalama±SS	-	100,2±8,8	-	43±2	0,05
Kapı-EVT zamanı (dk)	Ortalama±SS	-	-	93±18,1	71,3±29,3	0,3
Kapı-yatış zamanı (dk)	Ortalama±SS	211,1±7,4	95,8±10,6	132,6±23,7	84,3±33,2	**0,000**

*:Kruskal-Wallis Test- Tamhane

Semptom-kapı zamanı cinsiyetler arasında anlamlı farklılık gösterip kadınlarda erkeklere göre daha yüksekti (p=0,034). Hastaların 50 yaş altı/üstü olma durumuna göre ise semptom-kapı zamanında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Semptom-kapı zamanının cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

		SEMPTOM-KAPI ZAMANI		P*
		Ortalama±SS (dk)	**En düşük-En yüksek (dk)**	
CİNSİYET	**Kadın**	1294,6±2079,2	4-21600	0,034
	Erkek	972,3±1486	13-10080	
YAŞ	**≤50**	1095,5±1366,1	50-5760	0,445
	>50	1123,1±1841,4	4-21600	

*Mann Whitney U Test

Semptom-kapı zamanının hasta eğitim durumuna göre dağılımı için değerlendirilen Kruskal Wallis test-tamhane posthoc analizinde, semptom-kapı zamanının ortaokul mezunu hastalarda okuryazar olmayan ve ilkokul mezunu hastalara göre daha kısa olduğu gözlendi (sırasıyla p=0,000 ve p=0,007). Aynı değerlendirmede semptom-kapı zamanı ile tanık eğitim düzeyi arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Şehir merkezinden başvuran hastaların ilçe/köyden başvuran hastalara göre semptom-kapı zamanı daha kısa saptandı (p=0,002). 112 ile başvuran hastaların ise kendi imkanlarıyla başvuranlar ve başka hastaneden sevk edilen hastalara göre semptom-kapı zamanlarının anlamlı olarak daha kısa olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,002 ve p=0,000) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Semptom-kapı zamanının eğitim durumu, yaşam alanı, başvuru şekline göre dağılımı

		SEMPTOM-KAPI ZAMANI		P*
		Ortalama±SD (dk)	**Min-Max (dk)**	
HASTA EĞİTİM DURUMU	Okuryazar değil	1514,1±2388,4	4-21600	**0,004**
	İlkokul	1013,7±1463,9	25-10080	
	Ortaokul	535,8±596,3	13-2880	
	Lise	835,4±1323	28-5760	
	Üniversite	924±1014,8	122-4320	
TANIK EĞİTİM DURUMU	Okuryazar değil	1441±2174,4	40-10080	0,151
	İlkokul	1149,7±1508,8	29-10080	
	Ortaokul	1110,6±1466,1	28-560	
	Lise	980,7±1457,7	4-10080	
	Üniversite	1129,8±2590,1	28-21600	
YAŞAM ALANI	Şehir merkezi	805,5±1221,4	4-7200	**0,000**
	İlçe/köy	1370,3±2159,8	39-21600	
	Şehir dışı	1477,6±1560,6	172-4320	
BAŞVURU ŞEKLİ	112 ile	68,5±46,4	28-156	**0,000**
	Kendi imkanlarıyla	219,4±221,1	4-803	
	Başka hastaneden sevk	252,3±213,3	54-900	

*:Kruskal Wallis Test-Tamhane

Cinsiyet ve yaşa göre semptom-kapı zamanı dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Semptom-kapı zamanı gruplarının hasta eğitimine göre dağılımına bakıldığında lise mezunlarının %45,7 (n=21) ile okuryazar olmayanlar (%29,1 n=46)a göre ilk 4.5 saat başvurularının anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p=0,004). Tanık eğitim durumuna göre semptom-kapı zamanı gruplarında ise anlamlı farklılık saptanmadı. Acil servis hizmetleri ile başvuran hastaların %61,3 (n=38) ile başka hastaneden sevk edilen hastalara göre (%28,2 n=68) ilk 4.5 saatteki başvuru oranları anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,000). Yaşam alanına göre dağılıma bakıldığında şehir merkezinden başvuran hastaların ilk 4.5 saatlerindeki başvuruları diğer yaşam alanlarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,002). Motor belirtileri olan hastaların %42,7 (n=123) ile diğer fokal nörolojik belirtilere kıyasla ilk 4.5 saatteki başvurularının daha yüksek olduğu görüldü (p=0,001). Benzer durum konuşma bozukluğu olan hastaların %44,4 (n=80)'ünde mevcuttu (p=0,006). Vestibüler/vertigo belirtileri olan hastaların ise %39,6 (n=21) ile 6-24 saat aralığındaki başvurularının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu saptandı (p=0,000) (Tablo 4.21).

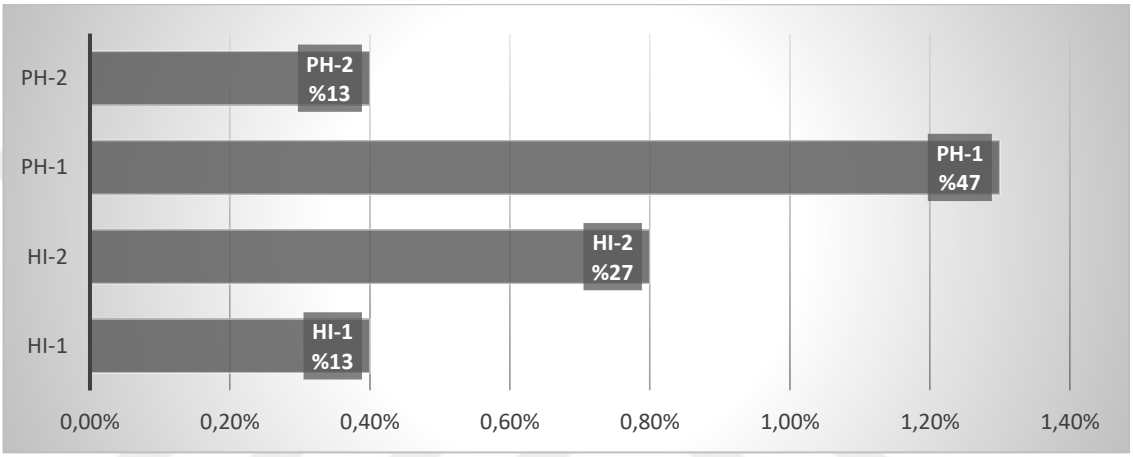
Tablo 4.21. Semptom-kapı zamanı aralıklarının sosyodemografik özelliklere, başvuru şekline ve başvuru fokal nörolojik belirtilere göre dağılımı

		SEMPTOM-KAPI ZAMANI n (%)				P*
		0-4.5 Saat	4.5-6 Saat	6-24 Saat	>24 Saat	
CİNSİYET	Kadın	67(%31,4)	22 (%10,3)	78 (%36,6)	46(%21,5)	0,116
	Erkek	100(%39,5)	29(%11,4)	88 (%34,7)	36(%14,2)	
YAŞ	≤50	20 (%33,8)	6(%10,1)	22(%37,2)	11(%18,6)	0,977
	>50	147(%36,1)	45(%11)	144(%35,3)	71(%17,4)	
HASTA EĞİTİM DURUMU	Okuryazar değil	46(%29,1)	12(%7,6)	59(%37,3)	41(%25,9)	**0,004**
	İlkokul	80(%39,2)	22(%10,8)	70(%34,3)	32(%15,7)	
	Ortaokul	17(%40,5)	8(%19)	16(%38,1)	1(%2,4)	
	Lise	21(%45,7)	7(%15,2)	11(%23,9)	7(%15,2)	
	Üniversite	3(%18,8)	2(%12,5)	10(%62,5)	1(%6,3)	
TANIK EĞİTİM DURUMU	Okuryazar değil	8(%25,8)	7(%22,6)	9(%29)	7(%22,6)	0,099
	İlkokul	57(%33,9)	14(%8,3)	61(%36,3)	36(%21,4)	
	Ortaokul	24(%34,8)	4(%5,8)	29(%42)	12(%17,4)	
	Lise	38(%34,5)	14(%12,7)	44(%40)	14(%12,7)	
	Üniversite	40(%45,5)	12(%13,6)	23(%26,1)	13(%14,8)	
YAŞAM ALANI	Şehir merkezi	96(%45,5)	25(%11,8)	64(%30,3)	26(%12,23)	**0,002**
	İlçe/köy	67(%28,8)	24(%10,3)	92(%39,5)	50(%21,5)	
	Şehir dışı	4(%18,2)	2(%9,1)	10(%45,5)	6(%27,3)	
FOKAL NÖROLOJİK BELİRTİLERİ	Motor	123(%42,7)	27(%9,4)	93(%32,3)	45(%15,6)	**0,001**
	Duysal	18(%34,6)	11(%21,2)	17(%32,7)	6(%11,5)	0,073
	Konuşma bozukluğu	80(%44,4)	19(%10,6)	60(%33,3)	21(%11,7)	**0,006**
	Vizüel	10(%31,3)	3(%9,4)	12(%37,5)	7(%21,9)	0,880
	Vestibüler/ vertigo	7(%13,2)	7(%13,2)	21(%39,6)	18(%34)	**0,000**
	Kognitif	23(%41,8)	4(%7,3)	14(%25,5)	14(%25,5)	0,145
	Non-fokal	5(%19,2)	6(%23,1)	9(%34,6)	6(%23,1)	0,098
BAŞVURU ŞEKLİ	112 ile	38(%61,3)	7(%11,3)	12(%19,4)	5(%8,1)	**0,000**
	Kendi imkanlarıyla	61(%37,4)	18(%11)	54(%33,1)	30(%18,4)	
	Başka hastaneden sevk	68(%28,2)	26(%10,8)	100(%41,5)	47(%19,5)	

*:Ki Kare Testi

4.7. Hastaların Tedavi Sonrası Takip Süreçlerine İlişkin Özelliklerin Dağılımı

İV-rtPA, EVT ve İV-rtPA+EVT uygulanan hastaların çekilen 24. Saat kontrol beyin BT'lerinde %2,9 (n=15) hemorajik transformasyon saptandı. Hemorajik transformasyon saptanan hastaların ECASS II sınıflamasına göre hemoraji dağılımları Şekil 4.13'de gösterilmiş olup en yüksek PH-1 %46,6 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.13. Hemorajik transformasyon ECASS II sınıflaması dağılımı

Hastaların taburculuk modifiye rankin skorları ortalaması 1,8±2, median 1 olarak değerlendirildi. Hastaların %68,7'sinin (n=360) taburculuk mRS 0-2 aralığında, %22,5'inin (n=118) 3-5 aralığında ve %8,8'inin (n=46) ise 6 idi. Hastaların uygulanan tedaviye göre mRS dağılımı Tablo 4.22'de verilmiştir.

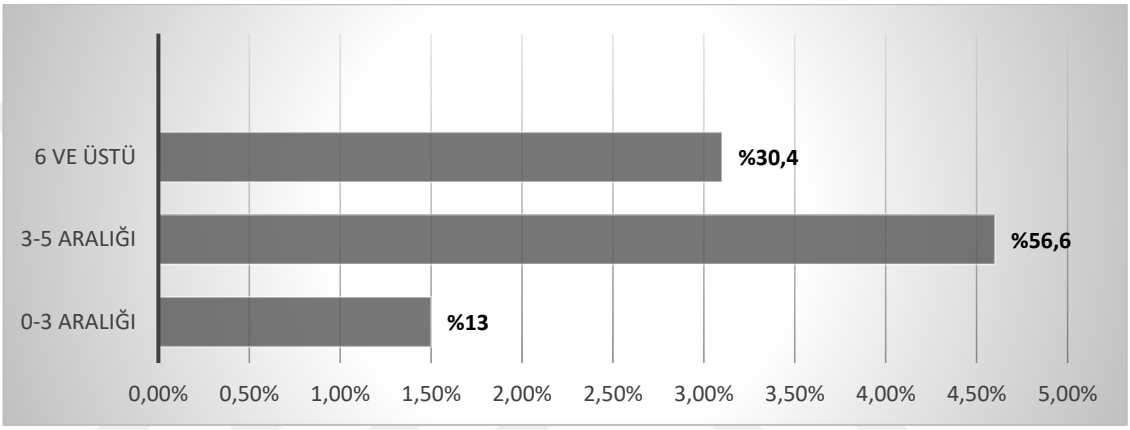
Tablo 4.22: Modifiye rankin skorunun uygulanan tedavilere göre dağılımı

		MODİFİYE RANKİN SKORU n (%)		
		0-2	**3-5**	**6**
UYGULANAN TEDAVİ	Konservatif	342(%72,5)	92 (%19,5)	38 (%8)
	İV-tPA	11 (%39,3)	14 (%50)	3 (%10,7)
	EVT	5 (%27,8)	9 (%50)	4 (%22,2)
	İV-tPA+EVT	2 (%33,3)	3 (%50)	1 (%16,7)

4.8. GİA Hastalarında Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

GİA tanısı alan hastaların semptom süreleri değerlendirildiğinde %13 (n=6)'ü <10 dk, %34,8'i (n=16) 10-59 dk ve %47,8'i (n=22) >59 dk süren geçici iskemik semptomlarla başvurdu.

GİA hastalarının $ABCD_2$ skorları, %13'ünün (n=6) 0-3 aralığında, %56,6'si (n=26) 4-5 aralığında ve %30,4'ünün (n=14) ≥6 olarak saptandı (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. GİA hastalarında $ABCD_2$ skorları dağılımı

4.9. SVT Hastalarında Oklüzyon Lokalizasyonunun Değerlendirilmesi

SVT hastalarında izole sigmoid sinüs, kortikal ven ve derin ven trombozu görülmezken en sık %50 (n=6) ile multiple sinüs tutulumu olup takibinde %33,3 (n=4) transvers sinüs tutulumu görülmüştür (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. SVT tromboze sinüs lokalizasyonları

OKLÜZYON LOKALİZASYONU	n (%)
Superior sagittal sinüs	0 (%0)
Transvers sinüs	5 (%41,7)
Sigmoid sinüs	0 (%0)
Juguler ven	1 (%8,3)
Multiple sinüs tutulumu	6 (%50)
Derin venler	0 (%0)
Kortikal ven	0 (%0)

5. TARTIŞMA

İnme dünya çapında mortalitenin ikinci önde gelen nedeni ve majör dizabilite nedenlerinden biridir. İnmenin önlenmesi, akut tedavisi ve nörorehabilitasyondaki gelişmeler ile inme yükünün dünya çapında özellikle yüksek gelirli ülkelerde azaltılabileceği gösterilmiştir (134).

"İnme ünitesi" akut inme olgularının hastane içi dönemini organize eden sistemlerin omurgasını teşkil eder (5). İnme ünitesi genel servis ile karşılaştırılınca akut inme olgularında "tek başına" ölüm hızında %3-28 ve hastanede kalış süresinde %8-11 azalma ve en önemlisi eve bağımsız şekilde taburcu olma oranında %7-19 artış sağlamaktadır (9).

Modern inme üniteleri "primer" inme merkezleri ve "kapsamlı" inme merkezlerinin bir parçası olarak ele alınmaktadır. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Sağlık Bakanlığı tarafından 2021 yılı itibariyle inme merkezi olarak tescil edilmiş olup 7 gün 24 saat akut iskemik inme tedavisi yapılmaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızda inme merkezimize başvuran hastalarda akut inme yönetiminin daha hızlı, kapsamlı ve etkili olması konusunda rol oynayabilecek, hastane öncesi ve hastane içi takip süreçleri ile ilişkili veriler analiz edildi.

524 akut iskemik inme hastamızın %89'u iskemik inme (arteryel), %9'u GİA ve %2'si SVT tanıları ile başvurdu. Topçuoğlu ve ark'nın (9) Türkiye'de Hastanede Nörovasküler Hastalik Yönetimi'ni değerlendirdiği NÖROTEK çalışmasına alınan 1802 hastanın 1070'i nörovasküler hastalık tanısı ile takip edilip; bu hastaların %6,5'i GİA ve %80,2'si iskemik inme olarak değerlendirildi. NÖROTEK çalışmasında daha yüksek hasta sayısı olması ve non-nörovasküler hastalıkların da dahil olmasına rağmen GİA ve iskemik inme tanıları yönüyle çalışmamızda benzer oranlar görülmüş ve nörovasküler hastalıkların nöroloji kliniklerinde daha fazla takip edildiği saptanmıştır. Aynı çalışmada kadınlarda GİA %3,9 ve iskemik inme %50,2; erkeklerde ise GİA %3,2 ve iskemik inme %46,5 bulunmuştur. Leciñana ve ark'nın yaptığı 14 ülke ve 58 merkezin katıldığı Ibero-Amerikan İnme Kayıtları çalışmasında (135) 5401 hastanın %72,5'i iskemik inme, %13,7'si hemorajik inme, %8,3'ü GİA ve %0,6'sı SVT idi.

Bizim çalışmamızda kadınlarda iskemik inme %88,8 ve GİA %8,3 diğerleri ise SVT iken erkeklerde %89'u iskemik inme, %9,2'si GİA ve %1,8'i SVT olarak tespit edildi. Hemorajik inmelerde dahil edildiğinde çalışma sonuçlarımız literatürdeki çok merkezli çalışmaların epidemiyolojik verileriyle benzerdi. NÖROTEK çalışmasında nörovasküler hastalık nedeniyle yatmakta olan hastaların yaş ortalaması 68,8±13,6 ile diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunup çalışmamızda ise tüm hastalarımızın yaş ortalaması 68,3±13,9 iken benzer şekilde GİA ve iskemik inme hastalarında SVT ile kıyaslandığında yaş ortalaması daha yüksek tespit edildi (p=0,000).

Akut inme hastalarının acil sağlık hizmetlerini kullandıklarında acil servislere daha erken vardıkları, tetkik ve tedavilerinin hızlandığı gösterilmiştir (136).

Topçuoğlu ve ark'nın yaptığı NÖROTEK çalışmasında (137) nörovasküler hastalıklarda hastaneye başvuru şeklinin %77 acil, %14,8 diğer hastane ve merkezlerden sevk ve %3,1 başka bölümlerden transfer olduğu görüldü. Steiner ve ark'nın (138) 30 ay süresinde 2313 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %27'si acil hekiminin eşlik ettiği acil ambulans, %48'i paramedik eşliğinde acil ambulans, %2'si ambulans helikopter ile %12'si başka hastaneden sevk, %7'si ise kendi imkanları ile başvurmuştur. Yine Yoneda ve ark'nın çalışmasında (139) 179 iskemik inme hastasının %32'si acil servis hizmetleri ile, %56'sı başka hastaneden sevk ve %37'si kendi imkanlarıyla başvurmuştur. Çalışmamızda hastaların başvuru şekillerinin %13 acil sağlık hizmetleri (112 ile), %33 kendi imkanları ve %54 başka hastaneden sevk ile olduğu görülmüştür. Hastanemizin inme merkezi olması ve mevcut coğrafi konumu itibariyle başka hastanelerden sevk durumunun literatürle kıyaslandığında yüksek olması beklenir bir durum olup, acil sağlık hizmetleri kullanımının ise literatüre göre daha düşük olması inme farkındalığı açısından daha fazla eğitim ve organizasyon gerekliliğinin göstergesi olabilir.

Akut iskemik inmede uygulanan başlıca tedavi yöntemleri olan intravenöz (İV) tromboliz ve mekanik trombektomi, etkililik derecesi zamana bağımlı tedavilerdir. İlk 90 dakikalık süreç içerisinde tedavi edilen 4,5 hastadan biri tam olarak düzelirken, 90-

180 dakika arasında tedavi edilen 9 hastadan biri, 180-270 dakika arasında tedavi edilen 14 hastadan birinin tam olarak düzelebildiği bilinmektedir (140).

Derex ve ark'nın "Fransız İnme Ünitesi'nde Erken Uygulamayı Etkileyen Faktörler" (141) çalışmasında 166 iskemik inme hastasının semptom-kapı zamanı ortalamasının %84'ü 310 dk (SD:240), median zaman 245 dk (min-max:40-673) iken hastaların %29'u ilk 3 saatte, %75'i 6 saatte, %91'i 9 saatte, ve %99'u 24 saat içinde başvurdu. Karelis ve ark'nın (142) 4915 inme hastası değerlendirilmesinde, 4058 iskemik inme hastasının semptom-kapı zamanı median 2 saat 16 dk (min: 1 saat 18 dk max: 6 saat 5 dk) idi. Qureshi ve ark (143) 1590 ıskemik inme hastası değerlendirilmesinde hastaların %21'i 0-3 saat arası, %11'i 3-6 saat arası, %19'u 6-24 saat arası, %26'sı >24 saatte başvurdu.

İosif ve ark (144) tarafından 1 yıl boyunca değerlendirilen 907 iskemik inme hastasının %12,1'i ilk 3 saat içinde, %22,5'i 3-6 saat (%8,7'si 3-4.5 saat aralığında), %38,7'si 6-24 saat arasında ve %18,1'i 24 saatten sonra başvurup; %8,6'sının ise semptom başlangıç zamanı bilinmiyordu. Totalde hastaların %34,6'sı ilk 6 saati içinde başvurmuştu. Topçuoğlu ve ark'nın (137) NÖROTEK çalışmasında ise iskemik inme olgularının %32'si ilk 4,5 saat içinde ve %51,2'si ilk 8 saat içinde acil servis girişi yapmışlardı. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarımızın semptom-kapı zamanı ortalaması 1119±1787 dk (4-21600 dk), median 403 dk iken; <24 saat başvuran hastalarımızın semptom-kapı zamanı ortalaması 365±317 dk (4-1380 dk), median 285 dk olarak tespit edildi. Tüm hastaların %36'sı ilk 4.5 saat, %11'i 4.5-6 saat, %35'i 6-24 saat ve %18'i >24 saat olarak başvurdu. %9,7 hasta ise wake-up inme idi. Çalışma popülasyonumuzdaki semptom kapı zamanları literatürle benzer saptanıp, 24 saat üzeri başvuruların ilk 6 saat içerisindeki başvurulara göre az olması akut inme farkındalığı konusunda, olgularımızın dahil olduğu toplumun litearatürde geçen toplumlar ile benzer düzeyde olduğunu gösterir niteliktedir. Akut tedavi penceresi açısından ilk 6 saat başvurularımız yine literatür çalışmaları ile benzer oranlarda görülmüştür ancak henüz istenen düzeyde değildir. Bu durum hastaların nörogirişimsel tedavi şansı açısından, semptom-kapı zamanını kısaltabilecek faktörlere yoğunlaşılması gerektiğini göstermektedir.

Acil sağlık hizmetleri ambulans ekibinin akut inme hastasını tanıması; bu amaçla mutlaka valide edilmiş bir yöntem (FAST gibi) kullanması (145) ve başvuruda hastanın fokal nörolojik belirtilerini değerlendirmesi gereklidir. Ghandehari ve ark'nın (146) "Khorasan İnme Kayıtları" çalışmasında 5 yıl boyunca değerlendirilen 1392 iskemik inme hastasının %58'i komplet motor defisit, %35,6'sı kısmi motor defisit, %51,1'i duysal, %33,3'ü afazi, %6'sı vizüel, %29'u kognitif bulgularla başvurdu. Inatomi ve ark (147) 625 inme hastasında %32 konuşma bozukluğu, %3 vizüel belirtiler, %7 vertigo, %72 motor, %9 duysal, %33 şuur geriliği saptamıştır. Çalışmamızda başvuru FAST için %32 yüzde asimetri (face), %64,8 kolda güçsüzlük (arm) ve %39,8 konuşma bozukluğu (speech) görülüp, hastaların %63,5'i motor, %39,8'i konuşma bozukluğu, %12,9'u kognitif, %11,4'ü duysal, %10,8'i vertigo/vestibüler ve %6,1'i vizüel berlirtiler ile başvurmuştur. Başvuru belirtileri açısından literatürdeki çalışmalarda veriler değişken olup, çalışmamızda motor belirti ve konuşma bozukluğunun hastane başvurusunda baskın semptom olması, diğer vestibüler ve vizüel belirtilerin inme yönüyle toplum tarafından bilinmemesi yahut dikkate alınmaması ile açıklanabilir.

Derex ve ark'nın (141) çalışmasında kendi imkanları ile başvuran 15 hastanın semptom-kapı zamanı ortalaması 350 dk (min 165-max 555), acil servis hizmetleri ile başvuran 24 hastanın ise 195 dk (140-225) olarak değerlendirildi. Hastaların 96'sı erkek olup bu grupta semptom-kapı zamanı ortalaması 265 dk (210-388) ve 68 kadın hastada ise 218 dk (146-326) idi. Aynı çalışmada NIHSS' e göre değerlendirilen hastaların NIHSS<15 için 105 hastanın 270 dk (175-413), NIHSS>15 olan 56 hastanın ise semptom-kapı zamanı ortalaması 223 dk (175-270) olarak değerlendirildi. Iosif ve ark'nın (144) çalışmasında, semptom-kapı zamanı 0-6 saat arası olan hastalar grup A(308 hasta); >6 saat olan hastalar grup B(599 hasta) olarak tayin edilmiş. Grup A için acil servis hizmetleri ile başvuru %79,1 ve grup B için %20,9 iken kendi imkanları ile başvuran hastalar grup A için %67,8 ve grup B için %32,2 saptanmış. Grup A hastalarının %20,1'i üniversite, %50,3'ü lise, %29,5'i temel eğitim düzeyinde, Grup B hastaları ise %11,9'u üniversite, %35,1'i lise, %53,1'i temel eğitim düzeyindeydi.

Seremwe ve ark'nın (148) yaptğı çalışmada 121 akut inme hastasının %66'sı şehir merkezi ve %34'ü ilçe/köyden başvurmuş olup hastaların %11'i eğitimsiz, %60'ı

ilkokul, %26'sı lise ve %2'si üniversite mezunu idi. Bu hastalarda semptom-kapı zamanı 43dk- 240 saat arasında idi. Aynı çalışmada 0-3 saat içinde başvuran hastaların 7'si erkek 14'ü kadın iken, >3 saat başvuranların 30'u erkek, 52'si kadındı. 0-3 saat başvuranlarda 17'si şehir merkezi 4'ü kırsal kesim ve >3 saat başvuranların 53'ü şehir merkezi, 29'u kırsal başvuru idi. Yine 0-3 saat arası başvuranların 16'sı kendi imkanlarıyla başvururken, acil servis hizmetleri ile başvuran hasta yoktu, >3 saat başvuran hastaların ise 9'u acil servis hizmetleriyle başvurmuştu.

Shin ve ark (149) akut iskemik inme ile başvuran 160 hastanın fokal nörolojik belirtilerine göre dağılımı için hemiparezisi olan hastaların %51,9'u, konuşma bozukluğu olanların %44,2'si, duysal belirtileri olanların %26,9'u acil sağlık hizmetleri ile başvurduğunu gösterdi. Acil servis hizmetlerini kullanan hastaların %51,9'u <3 saat, %61'i <4.5 saat içinde başvurdu. Hastaların semptom kapı zamanları acil servis hizmetlerini kullananlarda median 140, diğer yollarla başvuranlar için ise median 625 dk olarak görülmüştü.

Çalışmamızda kadın hastaların %31,4'ü, erkek hastaların %39,5'i ilk 4.5 saatte başvurdu. Semptom-kapı zamanı ortalamaları kadınlarda daha yüksek olmasına rağmen (p=0,034) ilk 4.5 saat başvuruları için kadın ve erkek gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Ortaokul mezunu hastaların daha düşük eğitim düzeyindeki hastalara göre semptom-kapı zamanı ortalamalarının daha kısa olduğu saptandı (p=0,034). Lise mezunu hastaların (%45,7) okuryazar olmayan hastalara göre semptomları başladıktan sonra ilk 4.5 saatteki başvuruları daha fazlaydı (p=0,004). Diğer yaşam alanı ve başvuru şekillerine kıyasla, şehir merkezinden başvuran ve başvuruda acil sağlık hizmetlerini kullanan hastaların semptom-kapı zamanı ortalamaları kısaydı (p=0,000). Benzer şekilde ilk 4.5 saatte başvuran hastaların acil sağlık hizmetleri ile başvuran grupta (%61,3) ve şehir merkezinden başvuran grupta (%45,5) daha fazla olduğu gözlendi.

NIHSS ile semptom-kapı zamanı arasında negatif korelasyon saptanıp NIHSS hafif olan hastaların orta ve ağır olan hastalara göre semptom-kapı zamanının uzun olduğu görüldü (p=0,000). Motor belirti (%42,7) ve konuşma bozukluğu (%44,4) olan

hastaların diğer inme belirtileri mevcut hastalara göre ilk 4.5 saatteki başvuruları daha yüksekti (sırasıyla p=0,001 ve p=0,006).

Çalışmamızda ilk 4.5 saatte yapılan başvurularda 112 kullanımının literatürle benzer şekilde fazla olduğu saptandı; yine literatürü destekler şekilde acil sağlık hizmetlerini kullanan hastaların eğitim düzeyi daha yüksekti. Bu veriler, inme hastalarında akut müdahale fırsatı için, inme farkındalığı oluşturacak eğitimlerin anahtar rolünü göstermektedir.

Literatürdeki gibi çalışmamızda da erken dönemde başvuru yapan hastaların çoğu şehir merkezinden başvurmuştu. Bu durum kırsal kesimlerde yaşayan toplumun, akut inme müdahale şanslarının ulaşım nedeniyle kısıtlandığının göstergesidir.

Fokal nörolojik belirtilerde gördüğümüz yansımada olduğu gibi NIHSS ile semptom-kapı zamanı arasındaki negatif korelasyon hastaların akut inme konusundaki tutumlarının, semptom-kapı zamanına dolayısıyla da tedavi şanslarına etki ettiğini göstermiş ve benzer çalışmalarla da bu yaklaşımımız desteklenmiştir.

Akut inme ile başvuran hastanın en geç 15 dakika içinde nörolog tarafından muayene edilmesi, NIHSS ve hastalık öncesi mRS ile değerlendirilmesi gerekir (145).

Topçuoğlu ve ark (137) 859 akut iskemik inme hastası olan çalışmalarında 586 (%68) hastaya NIHSS verildiğini, ilk 12 saat içinde başvuru yapmış olan 672 hastanın ise 412 (%62) sinde NIHSS uygulandığını göstermişlerdir. Bu hastalarda ortalama skor 9,9±7,6 olup, acil girişinden ortalama 115±211 dakika sonra ve sadece nörologlar tarafından verilmiştir. Bu arada ilk 4,5 saat içinde başvuran olguların %73 ve ilk 8 saatte başvuran olguların ise %69'unda NIHSS dosyaya not edilmiştir. Karelis ve ark'nın (142) çalışmasında iskemik inme hastalarının başvuru median NIHSS 8 (4-15) idi. Derex ve ark'nın (141) çalışmasında başvuru NIHSS ortalaması 12.2 (SD 7.4) ve median NIHSS 11, hastaların %35'inin NIHSS>15 iken; Iosif ve ark'nın (144) çalışmasında ortalama NIHSS 8.81 (±5.60; median: 8.00) idi. Steiner ve ark'nın (138) çalışmasında 2313 akut inme hastasının %56,7'sinin NIHSS 0–7 arası- hafif, %18,4'ünün 8-13 arası-orta ve %24,9'unun ≥14-ağır olduğu görüldü. Çalışmamızda

iskemik inme hastalarının NIHSS ortalaması 5,8±5,7 (0-32) ve median 4 olarak saptandı. Hastalar NIHSS'e göre hafif (0-6), orta (7-15), ağır (≥16) olarak gruplandırılıp; Hafif %70,4 (n=338), orta %21,2 (n=99), ağır %8,4 (n=39) olarak değerlendirildi. Literatüre nazaran hastalarımızın NIHSS ortalama ve median skorları daha düşük gözlenmekle birlikte min-max aralığının literatüre göre daha geniş olduğu saptanmıştır. NIHSS'e göre hafif olarak belirlediğimiz grup literatüre benzer şekilde çoğunlukta olmakla birlikte ağır olan grup daha düşük oranda görülmüştür.

Moulin ve ark'nın yaptığı 'Nörologların Acil Serviste Hasta Yönetimine Etkisi ve Sonuçları çalışmasında (150) başvuru ile nöroloji konsültasyonu arası ortalama süre stroke hastalarında daha hızlı olmakla birlikte 32 (±36) dk idi. Harraf ve ark'nın (151) 505'inin iskemik inme olduğu toplam 739 hastanın değerlendirildiği çalışmasında kapı-nörolog zamanı median: 1 saat 9 dk (min:33dk, max: 1 saat 50 dk) idi. Çalışmamızda kapı-nörolog zamanı min-max: 0-946 dk, ortalama 113±112,8 dk ve median 90 dk idi. Hasta populasyonumuzun bu çalışmalardan daha fazla olması ve analize GİA, SVT ve >24 saat başvurularının dahil edilmesi kapı-nörolog zamanı için daha uzun bir süreye sahip olmamızı açıklayabilir. Yine minimum değerin "0" olması başka hastanelerden sevkinin bilgimiz dahilinde olduğu, akut müdahale planlanan hastalar için kapı-iğne zamanının minimuma indirilmesi amacıyla nöroloğun acil serviste hastayı karşılaması nedeniyledir.

Akut nörolojik sendromun ayırıcı tanısı için nörogörüntüleme şarttır. BT ile görüntülemenin hastanın hastaneye varışından sonraki ilk 30 dakika içinde tercihen ilk 25 dakikada yapılması gereklidir; MRG ise nöroloğun insiyatifinde olmakla birlikte önerilen süre başvuru sonrası sonraki ilk 30 dakika içinde yapılmasıdır (145).

Topçuoğlu ve ark'nın (137) çalışmasında olguların hemen hemen tamamında BT (%94) veya MR (%94) yapılmıştı. BT için kapı-görüntüleme zamanı ortalama 3,5 saat iken MR için bu interval 5,4 saatti. Analiz sadece ilk 12 saat içinde gelen hastalara sınırlandırıldığında da belirgin değişiklik saptanmadı. Olguların %88'inde ilk gün BT çekilmiş olup ortalama kapı-BT zamanı 2,3 saat olup ilk 12 saat içinde başvuranlarda benzer oran ve süreler söz konusu idi. Beyin MR görüntüleme yaklaşık %88 olguda elde olunmuş iken %60 olguda işlenen kapı-MR zamanı yaklaşık 4,2 saatti. İlk 12 saat

içinde başvuran hastalarda fark saptanmamıştı. GİA olgularında hastane yatışı esnasında en az bir modalitede serebal anjiografi %55, servikal anjiografi %59, yapılmıştır. İskemik inmelerde serebral anjiografi %59, servikal anjiografi %57, gerçekleştirilmiştir. Tanne ve ark'nın çalışmasında iskemik inme ve GİA ile takip edilen 6279 hastada, BTA/MRA çekimleri 2004-2007 arasında %5,9 ve 2004-2010 arasında ise %14,5 artış göstermiştir. 2010 yılı için BTA/MRA kullanımı %30,2 olarak saptanmıştır.

Derex ve ark'nın (141) 166 akut iskemik inme hastasının tamamında beyin BT görüntülemesi yapılıp, semptom-BT zamanı median 3 saat 35 dk idi. Beyin BT, hastaların %34'ünde ilk 3 saatte, %83'ünde ilk 6 saatte, %91'inde ilk 9 saatte ve %95 inde 12 saat içinde yapılmıştı. Steiner ve ark (138) çalışmalarında 2313 hastanın %15'i GİA, %21,3'ü minör inme, %51,1'i komplet inme olup hemen hemen tüm hastalara BT çekildiğini ve kapı-BT zamanı %54'ünde 30 dk içinde, %26'sında 3 saat içinde olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda başvuruda hastaların hemen hemen tamamında(%95,4) beyin BT çekilmiş olup, %87,7 MRG, %34,5 BTA, %15,5 MRA çekilmiştir. Başvuruda görüntüleme yapılmayan hastaların çoğunluğu "drip and ship" ile sevk edilen hastalar olmuştur. Literatüre kıyasla beyin BT görüntülemeleri benzer oranlarda olup; MRG/MRA ve BTA çekilen hastalarımızın literatür ile benzer ve yüksek oranda olduğu görülmüştür. İskemik inme hastalarımızda kapı-BT zamanı ortalaması 44,4±62,2 dk (min-max:3-813dk), median 28 dk ve kapı-MRG zamanı ortalaması 120,1±107,2 dk (min-max:8-872 dk), median 90 dk olarak saptanmıştır. Kapı-BT ve kapı-MRG zaman metriklerimiz için sonuçlar daha küçük hasta gruplarında yapılan çalışmalarla benzer veya kısa olmakla birlikte hasta popülasyonun genişlediği çalışmalara göre sürelerin fazla olduğu görülmüştür. Minimum ve median zamanların yakın oluşu bu durumun başvuru sırasında akut müdahale zamanı geçen hastaların görüntülemeleri konusunda daha esnek bir yaklaşımın sonucu olabilir.

Zaman bağımlı metrikler ilk 6 saatinde başvuran iskemik inme hastaları için ayrıca değerlendirildiğinde, semptom-kapı zamanı ortalaması 170±1750 dk, kapı-BT zamanı ortalaması 37,7±47,8 dk, kapı-MRG zamanı ortalaması 110,8±84,9 dk, kapı-

nörolog zamanı ortalaması 82,1±65,3 dk ve kapı-yatış zamanı ortalaması 173,2v116,5 dk olup tüm iskemik inme hastalarının ortalamalarına göre daha düşük saptanmıştır. Kapı-İVtPA zamanı ortalaması, 4.5-6 saat aralığında İV-rtPA+EVT yapılan hastalar da dahil olduğundan artmış; EVT tedavi uygulanabilme penceresi ilk 6 saat olduğundan değişiklik olmadığı gözlenmiştir. İlk 6 saat içerisinde başvuran hastaların tedavi dışı zaman metrikleri ortalamalarının, tüm iskemik inme hastalarının ortalamalarına kıyasla daha düşük saptanması, tedavi penceresinde gelen hastaların süreçlerinin daha hızlı işlediğini göstermiştir. Bununla birlikte klavuzlarda önerilen zaman sürelerine erişmek için hastane içi yönetim sürecinde etkili olabilecek faktörlerin tespit edilmesi ve iyileştirilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Zaman bağımlı metriklerin (kapı-İV-tPA, kapı-EVT zamanı haricinde) NIHSS gruplarına göre dağılımında anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0,05$). Posthoc analizlerde, NIHSS arttıkça semptom-kapı ve kapı-BT zamanının azaldığı görüldü. Kapı-MRG, kapı-nörolog ve kapı-yatış zamanları ise NIHSS hafif (0-6) olan hastalarda daha uzundu. Yukarıda da değinildiği üzere semptom-kapı zamanı ile NIHSS arasında negatif korelasyon mevcuttu. Hastaların hastaneye başvuru süresini etkileyen faktörlerden birinin, çalışmamızda da gösterildiği gibi klinik durumlarının derecesi olduğu aşikardır. Bununla birlikte hastaneye başvuru sonrası süreçte de inme yönetimi yaklaşımının, hastanın NIHSS düzeyine göre değiştiğini ve klinik bulguları ağır olan hastalarda daha hızlı bir süreç işlediğini saptadık. Ancak akut inme ile başvuran bir hastanın başvuru NIHSS düzeyinin zamansal süreçte artabileceği, klinik bulguların ağırlaşabileceği gerçeği göz önünde bulundurulduğunda; tüm akut inme hastalarında zaman bağımlı metriklerin klavuzlarda önerilen sınırlara ulaştırılması hedeflenmelidir.

Zaman bağımlı metriklerin uygulanan tedaviye göre dağılımında; konservatif tedavi alan hastaların semptom-kapı, kapı-BT, kapı-nörolog ve kapı-yatış zamanlarının diğer tedavileri alan hastalara göre daha uzun olduğunu ($p<0,05$) gözlemledik. Bu durum daha önce bahsettiğimiz akut müdahale zamanı geçen ve konservatif tedavi planlanan hastalarda, süreçlerin daha yavaş işlediğini göstermiştir.

İnme tedavilerinin daha etkili olması için zaman önemli bir faktördür. İV tPA tedavisi başlanmasında gecikilen her 15 dakika iyi fonksiyonel sonlanımı %3-4 oranında azaltırken endovasküler tedavilerde rekanalizasyondaki her 30 dakikalık gecikme fonksiyonel düzelmeyi %30 oranında azaltmaktadır (140).

İlk 4,5 saat zaman aralığında başvuran olguların ne kadarına trombolitik tedavi uygulanabildiği bir kalite ölçütüdür. Popülasyon tabanlı bazı çalışmalarda hastane içi gecikme olmaz ise olguların %25 ve daha fazlasında bu inme-spesifik tedavinin uygulanabileceği belirtilmiştir (152). Ancak birçok hastanede kalite ölçütleri uygulanmadığı için trombolitik tedavi uygulama oranı %5'ler seviyesinin alında kalmaktadır (153). Avrupa ülkelerinde akut iskemik inmeli hastaların %7,3 üne İV trombolitik tedavi uygulanabildiği, bu uygulamanın yapıldığı 13 ülke içinde Hollanda'nın %20,6 ile başı çektiği, bunu %19 ile Danimarka ve %18 ile Avusturya'nın izlediği bildirilmiştir. Türkiye'de 2017 yılı 66 merkezin verisine göre akut inme hastalarımızın ortalama %7,5'una İV trombolitik tedavi uygulanmıştır (140).

Alonso ve ark'nın (154) çalışmasında 252 iskemik inme hastasının İV rtPA (85 hasta), mekanik trombektomi (5 hasta) ve her iki tedavinin kombinasyonu olan "köprü" uygulaması (7 hasta) olmak üzere %38,5 (97 hasta)'ine trombolitik tedavi uygulanmıştır. Karelis ve ark (142) çalışmalarında iskemik inme hastalarının %17,8'ine İV-rtPA uygulanmış ve kapı-rtPA zamanı median 42 dk (32-57 dk) saptanmıştır. Menon ve ark 'nın (155) çalışmasında endovasküler tedavi uygulanabilen merkezlerde, iskemik inmeli hastalarının %1,1'i tek başına EVT, %0,5'i EVT+İV rtPA olmak üzere %1,6'sına EVT uygulanmıştır. Aynı çalışmada hastaların %8'ine tek başına İV rtPA uygulanmıştır. EVT yapılabilen merkezlerde yıllık EVT yapılan hastalar için median 6 (3.6-10) ortalaması ise %2,6 (%1,6-%4,4) idi. Alonso ve ark'nın (135) yaptığı çalışmada 5401 hastanın %72.5'i iskemik inme olup bu hastaların %7,7'sinde İV rtPA, %0,3 'ünde intraarteryal tromboliz, %0,5'inde primer mekanik trombektomi ve %0,2'sinde İV rtPA+EVT uygulanmıştır. Steiner ve ark (138) 2313 hasta ile yapılan çalışmalarında %4,1'inde İV rtPA, %0,6'sında intraarteryal tromboliz uygulanmıştır. Qureshi ve ark'nın (143) çalışmasında semptom başlangıcından sonraki ilk 3 saatte başvuran 337 hastanın 23'ünde İV rtPA VE 4'ünde

intraarteryal tromboliz olmak üzere %8'ine trombolitik tedavi uygulanmıştır. 3-6 saat arasında başvuran 2 hastaya İV trombolitik ve 5 hastaya İA trombolitik uygulanmıştır. Toplamda iskemik inme ile başvuran 1590 iskemik inme hastanın %1,6'sına trombolitik tedavi uygulanmıştır.

Ciccone ve ark (156) çalışmalarında EVT uygulanan hastalarda NIHSS median 13 (min-max: 2-26) ve İV-rtPA uygulananlarda median NIHSS 13 (MİN-MAX: 3-24) olduğunu gösterdi.

Çalışmamızda iskemik inme hastalarının %88,8'inde konservatif, %6'sında İV-rtPA, %3,9'unda EVT ve %1,3'ünde İV-rtPA+EVT uygulanmıştır. hastaların %1'inde mekanik trombektomi, %1,7'sinde intraarteryal (İA) trombolizis, %1,7'sinde mekanik trombektomi+İA trombolizis yapılmıştır. Hastalarımızın kapı-tPA zamanı ortalaması 96,1±45,8 dk (24-180 dk), median 89,5 dk ve kapı-EVT zamanı ortalaması 87,5±74,6 dk (8-280 dk), median 54 dk idi. Literatürdeki farklı büyüklüklerdeki hasta gruplarında yapılan çalışmaların sonuçları değişiklik göstermekle birlikte, çalışmamız benzer hasta sayısı ile yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında EVT yapılan hastalarımızın daha fazla olduğunu, İV-rtPA+EVT yapılan hastalarımızın ise benzer şekilde daha yüksek yüzdelerde olduğunu saptadık.

Uygulanan tedavinin, NIHSS hafif-orta ve ağır gruplarına göre dağılımına baktığımızda beklendiği gibi konservatif tedavi alanların %77,2 ile daha çok NIHSS hafif (0-6) grubunda ve İV-tPA+EVT yapılan hastaların ise %66,7 ile NIHSS ağır (≥16) grubunda daha fazla olduğu gördük (p=0,000).

Çalışmamızın Covid-19 pandemisinin yoğun olarak yaşandığı bir süreçte yapılmış olması, birçok hastanın hastaneye başvurularında isteksizlik ve gecikme, diğer hastanelerden sevklerde kısıtlılık ve gecikme, hastane içi süreçlerde alınan tedbirler nedeniyle gecikme ve sonuç olarak hem zaman bağımlı metriklerde uzamaya hem de EVT ve İV trombolitik tedavi şansını kaybetmesine yol açmıştır. Yine ülke genelinde Alteplaz temininde yaşanan güçlükler EVT ve İV trombolitik tedavi oranlarında düşmeye yol açmıştır. Bununla birlikte EVT uygulanan hastalarımızın

fazla oluşu akut müdahale dönemi içinde başvuran hastaların tedavi yönetimi için yüz güldürücü sonuçların alınabildiğini göstermiştir.

Primer inme merkezine başvuran ve nöroyoğun bakım ihtiyacı olmayan akut inme olgularının tercihen tamamının ama mutlaka %90'dan fazlasının acil servisten sonra doğrudan inme ünitesine yatması gerekir. Akut inme olgusu hastaneye vardıktan sonra 3 saat içinde inme ünitesine kabul edilmiş olmalıdır (9).

Topçuoğlu ve ark'nın (137) çalışmasında nörovasküler hastaların %79,2'si semptom bağlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde hastaneye yatırılmış iken bu oran diğer nörolojik hastalıklardan anlamlı olarak fazlaydı (%17,6, p<0,001). Leciñana ve ark'nın (135) yaptığı 14 ülke ve 58 merkezin katıldığı Ibero-Amerikan İnme Kayıtları çalışmasında 5401 hastanın %55,4'ü inme servisinde; Alonso ve ark'nın (154) çalışmasında ise 347 hastanın inme ünitesine başvurduğu 252'sinin iskemik inme olduğu çalışmada tüm hastaların %50,5'i yoğun bakımda takip edilmiştir. Steiner ve ark (138) 2313 akut inme hastasının değerlendirmiş ve semptom-inme ünitesine yatış zamanı ortalaması 4.6 saat (median:2.8, SD ± 5.1) olarak görmüşlerdir. Çalışmamızda ise hastalarının %17,7'si inme merkezinde, %75,2'si nöroloji kliniğinde ve %7,1'i nöroloji yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Hastaların kapı-yatış zamanı ortalaması 200,8±158,5 dk (0-1440 dk), median 161 dk idi. Kapı-yatış zamanı yönüyle hastaların önerilen zaman dilimi içinde ve literatüre kıyasla daha hızlı kabulünün sağlanmış olduğu görüldü.

Çalışmamızda zaman bağımlı metriklerin değerlendirilmesinde GİA, SVT hastaları ve dış merkezde görüntüleme tetkikleri yapılarak hastanemize sevk edilmiş hastalar analiz dışı bırakılmıştır.

Trombolitik tedavi uygulanan olgularda geliş ve tedavi öncesi inme klinik ağırlığı NIHSS, fonksiyonel durum modifiye Rankin ölçeği ile değerlendirimelidir. Üçüncü ay NIHSS ve modifiye Rankin skalası belirlenmelidir (145).

Topçuoğlu ve ark'nın (137) çalışmasında hastaların taburculuk esnasındaki modifiye Rankin skoru nörovasküler hastalıkları olan 1006 (%94) ve diğer hastalıkları

olan 384 (%53) olguda not edilmiştir. İyi prognoz (mRS≤1) GİA grubunda %72,1; iskemik inmede %36,6 idi. Bağımsız ve mobil fonksiyonel sonlanım (mRS≤2) GİA grubunda %79,5; iskemik inmede %52,1; mortalite oranları iskemik inmelerde %10,3 ve hemorajik inmelerde %15,5 ve GİA'larda %2,9 idi. Karelis ve ark'nın (142) çalışmasında iskemik inme ve GİA hastalarının %35,5'i tamamen bağımsız (mRS 0–2), %49,5'i kısmi bağımlı (mRS 3–5) idi. Tüm inmeler için mortalite %13,7 idi. Iosif ve ark'nın (144) çalışmasında 907 iskemik inme hastasının taburculuk mRS ortalaması 3.06 (±1.54; median: 3.00) saptandı. Steiner ve ark'nın (138) çalışmasında ise inme ünitesinde takip edilen 2313 hastanın mortalitesi %6,8 idi. Çalışmamızda taburculuk mRS ortalaması 1,8±2, median 1 olarak değerlendirildi. Hastaların %68,7'sinin taburculuk mRS 0-2 aralığında, %22,5'inin 3-5 aralığında ve %8,8'inin ise 6 idi. Literatürle kıyaslandığında hastalarımızın tamamen bağımsızlık yüzdelerinin daha yüksek olduğu ve mortalitenin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum çalışmamıza GİA ve bilindiği üzere daha iyi prognozlu olan SVT hastalarının dahil edilmesi, inme merkezimizin varlığı ve akut girişimsel müdahalelerin akut inme prognozu üstündeki olumlu etkileriyle açıklanabilir.

Çalışmamızın açıklanması gereken bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Birincisi verilerimiz sadece hastanemize başvuran hastalar ile sınırlı olup ulusal verileri yansıtmayabilir. İkinci sınırlama, eksik verileri içerir; veri girişi hataları nedeniyle bazı veriler eksikti veya analizlere dahil edilmedi. Üçüncü sınırlama, sosyoekonomik durum ve yaşam tarzı faktörleri hakkında daha ayrıntılı verilerin olmamasıdır ve bu durum akut inme sürecine dair artı hipotezlerin geliştirilmesini engellemiştir. Dördüncüsü ve çalışmamız açısından en önemli olan sınırlama çalışmamızın yapıldığı dönemin Covid-19 pandemi dönemiyle çakışmasıdır. Bu durum hastaneye başvuru sayısını, hastaneye başvuru süreçlerini ve hastane içi süreçleri etkilemiş ve yine bu dönemde trombolitik tedaviye ülke genelinde olan ulaşım güçlüğü nedeniyle tedavi verilerimizin etkilenmesine neden olmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnme mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biri olması nedeniyle tanı ve tedavi süreçleri özellik arz eder. İnme ünitesinin akut inme olgularının prognozunda tek başına gösterdiği olumlu etki ihmal edilmez düzeydedir. Son dekatta görülen inme nedenli mortalite azalmasının baştaki nedenleri arasında inme ünitesi stratejisi ve inmeye yaklaşımın organizasyonu sayılmaktadır. Birleşik bir yapıya ve tanımlanmış bir yetkinliğe sahip akut inme birimleri ağı, geniş bölgeler için veya ulusal düzeyde akut inme tedavisi sağlamak için bir çözüm temsil etmektedir.

Çalışmamızda da tespit edildiği üzere acil servis hizmetleri kullanımının az olması ve toplumun akut inme farkındalığının düşük olması yönüyle bu konuda daha fazla eğitim ve ilişkili projelere destek verilmelidir. Kırsal kesim tedavi olanaklarının dar olması ancak akut inme birimlerinin yaygınlaştırılması ve geliştirilmesi ile mümkün olacaktır. Özellikle akut müdahale zamanı geçen inme hastalarının sürecindeki esnek yaklaşım, akut inme yönetimini olumsuz etkileyebileceğinden iyileştirilmesi gereken hususlardan biridir.

İnme kayıtlarından elde edilen sonuçların, daha geniş bölgeler için akut inme birimlerinin kurulmasını desteklediğine ve bu kayıtların, bu tür inme birimlerinin performansını ölçmek için uygulanabilir bir araç olduğuna inanıyoruz. İnme kalite metrik ve unsurlarının belgelenmesi, standartların yakından izlenmesini ve geleceğe yönelik daha etkin stratejiler geliştirilmesini sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Lopez AD, Mathers CDJAoTM, Parasitology. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. 2006;100(5-6):481-99.
2. Ormseth CH, Sheth KN, Saver JL, Fonarow GC, Schwamm LHJS, neurology v. The American Heart Association's Get With the Guidelines (GWTG)-Stroke development and impact on stroke care. 2017;2(2).
3. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, et al. European Stroke Organisation recommendations to establish a stroke unit and stroke center. 2013;44(3):828-40.
4. Seenan P, Long M, Langhorne PJS. Stroke units in their natural habitat: systematic review of observational studies. 2007;38(6):1886-92.
5. 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. 2013;44(10):2961-84.
6. Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, et al. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. 2000;283(23):3102-9.
7. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. 2005;36(7):1597-616.
8. Leifer D, Bravata DM, Connors III J, Hinchey JA, Jauch EC, Johnston SC, et al. Metrics for measuring quality of care in comprehensive stroke centers: detailed follow-up to Brain Attack Coalition comprehensive stroke center recommendations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2011;42(3):849-77.
9. Topcuoglu M, Arsava EM, Özdemir AÖ, Uzuner N. İnme Ünitesi: Genel ilkeler ve standartlar. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015;21(1): 4-22.
10. 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. 2013;44(7):2064-89.

11. Zhang L-F, Yang J, Hong Z, Yuan G-G, Zhou B-F, Zhao L-C, et al. Proportion of different subtypes of stroke in China. 2003;34(9):2091-6.
12. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. 2019;18(5):439-58.
13. Bettger JP, Zhao X, Bushnell C, Zimmer L, Pan W, Williams LS, et al. The association between socioeconomic status and disability after stroke: findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. 2014;14(1):1-8.
14. Deb P, Sharma S, Hassan KJP. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. 2010;17(3):197-218.
15. Nortje J, Menon DKJA, medicine ic. Applied cerebrovascular physiology. 2004;5(10):325-31.
16. Momjian-Mayor I, Baron J-CJS. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. 2005;36(3):567-77.
17. Turner R, Vink RJDNP. Inhibition of neurogenic inflammation as a novel treatment for ischemic stroke. 2007;20(4):221.
18. Karaszewski B, Wardlaw JM, Marshall I, Cvoro V, Wartolowska K, Haga K, et al. Early brain temperature elevation and anaerobic metabolism in human acute ischaemic stroke. 2009;132(4):955-64.
19. Choi DWJTin. Calcium-mediated neurotoxicity: relationship to specific channel types and role in ischemic damage. 1988;11(10):465-9.
20. Yemişci M GÖY, Dalkara T. İnme Patofizyolojisi. 1 ed: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. 687-92 p.
21. N. Joza SAS, E. Daugas, W.L. Stanford, S.K. Cho, C.Y. Li, T., Sasaki AJE, H.Y. Cheng, L. Ravagnan, K.F. Ferri, N. Zamzami,, A. Wakeham RH, H.H. Yoshida, Y.Y. Kong, T.W. Mak, J.C., Zuniga-Pflucker GK, J.M. Penninger. Essential role

of the mitochondrial apoptosis-inducing factor in programmed cell death,: Nature 401; 2001. 549-54 p.

22. O. Ekshyyan TYA. Apoptosis in neurodegenerative disorders,: Curr. Neurovasc. Res; 2004. 355-71 p.
23. Klatzo IJAn. Pathophysiological aspects of brain edema. 1987;72(3):236-9.
24. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study. 2015;45(3):190-202.
25. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MNJN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. 2011;8(3):319-29.
26. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. 2016;133(4):e38-e360.
27. Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, Jousilahti P, Niemelä M, Broda G, et al. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. 2009;40(7):2319-26.
28. Cordonnier C, Sprigg N, Sandset EC, Pavlovic A, Sunnerhagen KS, Caso V, et al. Stroke in women—from evidence to inequalities. 2017;13(9):521.
29. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan L, Donnan G, Wolf M, Hennerici MJCd. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). 2013;36(1):1-5.
30. Lovett J, Coull A, Rothwell PJN. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. 2004;62(4):569-73.
31. Millikan CJN. A classification and outline of the cerebrovascular diseases. 1958;8:395-434.
32. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr J, Hier DBJS. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. 1988;19(5):547-54.
33. 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. 1993;24(1):35-41.

34. Han SW, Kim SH, Lee JY, Chu CK, Yang JH, Shin HY, et al. A new subtype classification of ischemic stroke based on treatment and etiologic mechanism. 2007;57(2):96-102.
35. Takayanagi KJFin. Prevention of adiposity by the oral administration of β-cryptoxanthin. 2011;2:67.
36. Bogiatzi C, Wannarong T, McLeod AI, Heisel M, Hackam D, Spence JDJN. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), incorporating measurement of carotid plaque burden: a new validated tool for the classification of ischemic stroke subtypes. 2014;42(4):243-51.
37. Force WTJS. Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. 1989;20(10):1407-31.
38. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn JJTL. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. 1991;337(8756):1521-6.
39. O'donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. 2010;376(9735):112-23.
40. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. 2016;388(10046):761-75.
41. Tsivgoulis G, Safouris A, Kim D-E, Alexandrov AVJJos. Recent advances in primary and secondary prevention of atherosclerotic stroke. 2018;20(2):145.
42. Fitchett DH, Goodman SG, Langer AJCJoC. Ischemic stroke: a cardiovascular risk equivalent? Lessons learned from the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. 2008;24(9):705-8.
43. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. 2014;129(21):2094-9.
44. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and

transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2014;45(7):2160-236.

45. Diaznuila-Alcázar M, Valcárcel-Paz D, Del Castillo-Vásquez P, Santaló-Corcoy M, Bragagnini W, Oliva-Morera JC, et al. Oral Anticoagulation and Prognosis of Patients with Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke: A Real-world Data Analysis. 2017;12(2):95.
46. Bai Y, Deng H, Shantsila A, Lip GYJS. Rivaroxaban versus dabigatran or warfarin in real-world studies of stroke prevention in atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. 2017;48(4):970-6.
47. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm E, Danaei GJL. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects). Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. 2014;383(9921):970-83.
48. Najarian RM, Sullivan LM, Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Wolf PAJAoim. Metabolic syndrome compared with type 2 diabetes mellitus as a risk factor for stroke: the Framingham Offspring Study. 2006;166(1):106-11.
49. Li XY, Cai XL, Bian PD, Hu LRJCn, therapeutics. High salt intake and stroke: Meta-analysis of the epidemiologic evidence. 2012;18(8):691-701.
50. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. 2013;368(14):1279-90.
51. Ho EL, Josephson SA, Lee HS, Smith WSJNc. Cerebrovascular complications of methamphetamine abuse. 2009;10(3):295-305.
52. Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LAJAjopm. Secondhand smoke exposure and stroke: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. 2015;49(6):e89-e97.
53. Lancet ERFCJT. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. 2010;375(9709):132-40.

54. Elkind MS, Ramakrishnan P, Moon YP, Boden-Albala B, Liu KM, Spitalnik SL, et al. Infectious burden and risk of stroke: the northern Manhattan study. 2010;67(1):33-8.
55. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic stroke. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2018.
56. Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D, Yunten NJEJoN. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. 2002;9(6):615-24.
57. Jensen MB, Louis EKSJAon. Management of acute cerebellar stroke. 2005;62(4):537-44.
58. Bailey EL, Smith C, Sudlow CL, Wardlaw JMJIJoS. Is the spontaneously hypertensive stroke prone rat a pertinent model of sub cortical ischemic stroke? A systematic review. 2011;6(5):434-44.
59. Jeffrey LS, Saver MJS. Time is brain—quantified. 2006;37(1):263-6.
60. Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, Meurer W, Brice J, Chan Y, et al. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. 2010;122(18_suppl_3):S818-S28.
61. 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. 2019;50(12):e344-e418.
62. Rudd M, Buck D, Ford GA, Price CIJEMJ. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. 2016;33(11):818-22.
63. Harrington RA. Prehospital phase of acute stroke care: guideline and policy considerations as science and evidence rapidly evolve. Am Heart Assoc; 2019.
64. Mochari-Greenberger H, Xian Y, Hellkamp AS, Schulte PJ, Bhatt DL, Fonarow GC, et al. Racial/ethnic and sex differences in emergency medical services transport among hospitalized US stroke patients: analysis of the National Get With The Guidelines–Stroke Registry. 2015;4(8):e002099.

65. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, Saver JL, Liang L, Xian Y, et al. Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. 2012;5(4):514-22.
66. Fassbender K, Grotta JC, Walter S, Grunwald IQ, Ragoschke-Schumm A, Saver JLJTLN. Mobile stroke units for prehospital thrombolysis, triage, and beyond: benefits and challenges. 2017;16(3):227-37.
67. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. ANKARA: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 14-5 p.
68. Schlegel D, Kolb SJ, Luciano JM, Tovar JM, Cucchiara BL, Liebeskind DS, et al. Utility of the NIH Stroke Scale as a predictor of hospital disposition. 2003;34(1):134-7.
69. Tsivgoulis G, Zand R, Katsanos AH, Goyal N, Uchino K, Chang J, et al. Safety of intravenous thrombolysis in stroke mimics: prospective 5-year study and comprehensive meta-analysis. 2015;46(5):1281-7.
70. Vilela PJEjor. Acute stroke differential diagnosis: stroke mimics. 2017;96:133-44.
71. Bousser M-G, Welch KMAJTLN. Relation between migraine and stroke. 2005;4(9):533-42.
72. Berkovic SF, Bladin PF, Darby DCJMJoA. Metabolic disorders presenting as stroke. 1984;140(7):421-4.
73. Miller T, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi DJAJoN. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 1: epidemiology, pathogenesis, and clinical course. 2015;36(8):1392-9.
74. Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock PJS. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. 2004;35(11):2477-83.
75. Pexman JW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. 2001;22(8):1534-42.
76. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SRJS. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. 2005;36(10):2110-5.

77. Gupta R, Vora NA, Horowitz MB, Tayal AH, Hammer MD, Uchino K, et al. Multimodal reperfusion therapy for acute ischemic stroke: factors predicting vessel recanalization. 2006;37(4):986-90.
78. Li Q, Davis S, Mitchell P, Dowling R, Yan BJPO. Proximal hyperdense middle cerebral artery sign predicts poor response to thrombolysis. 2014;9(5):e96123.
79. Mair G, von Kummer R, Morris Z, von Heijne A, Bradey N, Cala L, et al. Effect of alteplase on the CT hyperdense artery sign and outcome after ischemic stroke. 2016;86(2):118-25.
80. 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. 2018;378(8):708-18.
81. Yang C-Y, Chen Y-F, Lee C-W, Huang A, Shen Y, Wei C, et al. Multiphase CT angiography versus single-phase CT angiography: comparison of image quality and radiation dose. 2008;29(7):1288-95.
82. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. 2015;372(11):1009-18.
83. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. 2004;292(15):1823-30.
84. Jadhav AP, Desai SM, Liebeskind DS, Wechsler LRJNc. Neuroimaging of acute stroke. 2020;38(1):185-99.
85. 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. 2013;44(3):870-947.
86. Rabinstein AAJCLLiN. Update on treatment of acute ischemic stroke. 2020;26(2):268-86.
87. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: "T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 23 p.
88. Larrue V, von Kummer Rd, Müller A, Bluhmki EJS. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant

tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). 2001;32(2):438-41.

89. Miller DJ, Simpson JR, Silver BJTN. Safety of thrombolysis in acute ischemic stroke: a review of complications, risk factors, and newer technologies. 2011;1(3):138-47.
90. Frontera JA, Lewin III JJ, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, Cook AM, et al. Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage. 2016;24(1):6-46.
91. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 31 p.
92. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 31-2 p.
93. Mulder MJ, van Oostenbrugge RJ, Dippel DW, Stroke MCIJ. Letter by Mulder et al regarding article,"2015 AHA/ASA focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". 2015;46(11):e235-e.
94. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. 2018;378(1):11-21.
95. Albers GW, Marks MP, Lansberg MGJTNEjom. Thrombectomy for stroke with selection by perfusion imaging. 2018;378(19):1849-50.
96. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. 2018;379(7):611-22.
97. Khatri P, Conaway M, Johnston KJS. Acute Stroke Accurate Prediction Study I. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke. 2012;43:560-2.
98. Bracard S, Ducrocq X, Mas J, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. THRACE investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase

versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. 2016;15(11):1138-47.

99. van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, Algra A, Audebert HJ, Berge E, et al. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): study protocol for a randomised controlled trial. 2013;14(1):1-8.
100. Pendlebury ST, Rothwell PMJTLN. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. 2009;8(11):1006-18.
101. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SPJS. In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. 2011;42(11):3214-8.
102. Hacke WJMmcaicc, Neurol psA. Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgio M, and von Kummer R.". 1996;53:309-15.
103. Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot Jr, Schmutzhard E, Harms L, Verro P, et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. 2001;32(9):2117-23.
104. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2014;45(4):1222-38.
105. Bath PM, Iddenden R, Bath FJ. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke : a meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2000;31(7):1770-8.
106. Labarrere CA, Woods J, Hardin J, Campana G, Ortiz M, Jaeger B, et al. Early prediction of cardiac allograft vasculopathy and heart transplant failure. 2011;11(3):528-35.
107. Kappelle LJJCtoin. Preventing deep vein thrombosis after stroke: strategies and recommendations. 2011;13(6):629-35.
108. Kamphuisen PW, Agnelli GJTr. What is the optimal pharmacological prophylaxis for the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute ischemic stroke? 2007;119(3):265-74.

109. Mann G, Hankey GJJD. Initial clinical and demographic predictors of swallowing impairment following acute stroke. 2001;16(3):208-15.
110. Guekht A, Bornstein NMJHocn. Seizures after stroke. 2012;108:569-83.
111. De Reuck JLJNinp. Stroke-related seizures and epilepsy. 2007;41(2):144-9.
112. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AGJS. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. 2013;44(3):605-11.
113. Knapp P, Dunn-Roberts A, Sahib N, Cook L, Astin F, Kontou E, et al. Frequency of anxiety after stroke: An updated systematic review and meta-analysis of observational studies. 2020;15(3):244-55.
114. Chollet F, Tardy J, Albucher J-F, Thalamas C, Berard E, Lamy C, et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. 2011;10(2):123-30.
115. Belagaje SRJCLLiN. Stroke rehabilitation. 2017;23(1):238-53.
116. Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot J-M, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. 2007;6(11):953-60.
117. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. 2007;370(9596):1432-42.
118. Amarenco PJNEJoM. Transient ischemic attack. 2020;382(20):1933-41.
119. 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. 2009;40(6):2276-93.

120. Mlynash M, Olivot J, Tong D, Lansberg M, Eyngorn I, Kemp S, et al. Yield of combined perfusion and diffusion MR imaging in hemispheric TIA. 2009;72(13):1127-33.
121. Medicine FSoAPiSGJNEJo. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. 1996;334(19):1216-21.
122. Tsivgoulis G, Vassilopoulou S, Spengos KJTL. Potential applicability of ABCD2 score in triaging TIA patients. 2007;369(9567):1082.
123. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener H-C, Norrving B, Mehta ZJTl. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. 2016;388(10042):365-75.
124. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. 2013;369:11-9.
125. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. 2018;379(3):215-25.
126. Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes associated with clopidogrel-aspirin use in minor stroke or transient ischemic attack: a pooled analysis of clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events (CHANCE) and platelet-oriented inhibition in new TIA and minor ischemic stroke (POINT) trials. 2019;76(12):1466-73.
127. Penailillo E, Bravo-Grau S, Plaza N, Cruz JPJCPiDR. Cerebral Venous Thrombosis: Review of Diagnosis, Follow-Up, Late Complications and Potential Pitfalls. 2021;50(5):725-33.
128. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DJJPn. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. 2020;20(5):356-67.
129. Ropper AH, Klein JPJNEJoM. Cerebral venous thrombosis. 2021;385(1):59-64.
130. Ferro JM, de Sousa DAJCn, reports n. Cerebral venous thrombosis: an update. 2019;19(10):1-9.
131. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients

with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial. 2019;76(12):1457-65.

132. Ferro JM, Bousser M-G, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis–endorsed by the European Academy of Neurology. 2017;2(3):195-221.
133. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser M-G, Barinagarrementeria FJS. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). 2004;35(3):664-70.
134. Katan M, Luft A, editors. Global burden of stroke. Seminars in neurology; 2018: Thieme Medical Publishers.
135. Alonso de Leciñana M, Mazya MV, Kostulas N, Del Brutto OH, Abanto C, Massaro AR, et al. Stroke care and application of thrombolysis in Ibero-America: report from the SITS-SIECV Ibero-American Stroke Register. 2019;50(9):2507-12.
136. Crocco T, Grotta J, Jauch E, Kasner S, Kothari R, Larmon B, et al. EMS management of acute stroke—prehospital triage (resource document to NAEMSP position statement). 2007;11(3):313-7.
137. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Güneş A, Şirin H, Güler A, et al. Türkiye'de Hastanede Nörovasküler Hastalık Yönetimi: Mantık, hipotez, yöntemler ve tanımlayıcı karakteristikler (NöroTek: Türkiye Nöroloji Tek Gün Çalışması). 2021;27(3):217-41.
138. Steiner M, Brainin M, neurology pitASRfASUJEjo. The quality of acute stroke units on a nation-wide level: the Austrian Stroke Registry for acute stroke units. 2003;10(4):353-60.
139. Yoneda Y, Uehara T, Yamasaki H, Kita Y, Tabuchi M, Mori EJS. Hospital-based study of the care and cost of acute ischemic stroke in Japan. 2003;34(3):718-24.
140. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 1 p.
141. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas PJS. Factors influencing early admission in a French stroke unit. 2002;33(1):153-9.

142. Karelis G, Micule M, Klavina E, Haritoncenko I, Kikule I, Tilgale B, et al. The Riga East University Hospital Stroke Registry—An Analysis of 4915 Consecutive Patients with Acute Stroke. 2021;57(6):632.
143. Qureshi A, Kirmani J, Sayed M, Safdar A, Ahmed S, Ferguson R, et al. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. 2005;64(12):2115-20.
144. Iosif C, Papathanasiou M, Staboulis E, Gouliamos AJN. Social factors influencing hospital arrival time in acute ischemic stroke patients. 2012;54(4):361-7.
145. Topcuoglu M, Arsava EM, Özdemir AÖ, Uzuner N. İnme Ünitesi: Genel ilkeler ve standartlar. 2015.
146. Ghandehari K, Izadi ZJCD. The Khorasan Stroke Registry: results of a five-year hospital-based study. 2007;23(2-3):132-9.
147. Inatomi Y, Yonehara T, Hashimoto Y, Hirano T, Uchino MJJotns. Pre-hospital delay in the use of intravenous rt-PA for acute ischemic stroke in Japan. 2008;270(1-2):127-32.
148. Seremwe F, Kaseke F, Chikwanha TM, Chikwasha VJMMJ. Factors associated with hospital arrival time after the onset of stroke symptoms: A cross-sectional study at two teaching hospitals in Harare, Zimbabwe. 2017;29(2):171-6.
149. Shin C-N, An K, Sim JJIjons. Facilitators of and barriers to emergency medical service use by acute ischemic stroke patients: A retrospective survey. 2017;4(1):52-7.
150. Moulin T, Sablot D, Vidry E, Belahsen F, Berger E, Lemounaud P, et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. 2003;50(4):207-14.
151. Harraf F, Sharma AK, Brown MM, Lees KR, Vass RI, Kalra LJB. A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. 2002;325(7354):17.
152. Boode B, Welzen V, Franke C, van Oostenbrugge RJCd. Estimating the number of stroke patients eligible for thrombolytic treatment if delay could be avoided. 2007;23(4):294-8.

153. Topçuoğlu M, Arsava E, Özdemir A, Uzuner NJTBDHD. Stroke unit: General principles and standards Inme ünitesi: Genel ilkeler ve standartlar. 2015;21(1).
154. Alonso A, Ebert AD, Kern R, Rapp S, Hennerici MG, Fatar MJCD. Outcome predictors of acute stroke patients in need of intensive care treatment. 2015;40(1-2):10-7.
155. Menon BK, Saver JL, Goyal M, Nogueira R, Prabhakaran S, Liang L, et al. Trends in endovascular therapy and clinical outcomes within the nationwide Get With The Guidelines-Stroke registry. 2015;46(4):989-95.
156. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. 2013;368:904-13.