



**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

---

**ÖN DOLAŞIM SİSTEMİ TROMBEKTOMİLERİNDE FUTİL  
REKANALİZASYONLA İLİŞKİLİ ÖNGÖRÜCÜLER**

---

Dr. Selin ÖZMEN ONUR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Kasım, 2022

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR  
HASTANESİ**

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

---

**ÖN DOLAŞIM SİSTEMİ TROMBEKTOMİLERİNDE FUTİL  
REKANALİZASYONLA İLİŞKİLİ ÖNGÖRÜCÜLER**

---

Dr. Selin ÖZMEN ONUR  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Hasan Hüseyin KARADELİ

İSTANBUL  
Kasım, 2022

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Selin Özmen ONUR'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ÖN DOLAŞIM SİSTEMİ TROMBEKTOMİLERİNDE FUTİL REKANALİZASYONLA İLİŞKİLİ ÖNGÖRÜCÜLER" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad

Kurumu

### **Jüri Üyeleri**

**İMZA**

#### **Tez Danışmanı**

.....

#### **Üyeler**

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: ... /.../2022

## Yazar Bildirimi

“ÖN DOLAŞIM SİSTEMİ TROMBEKTOMİLERİNDE FUTİL REKANALİZASYONLA İLİŞKİLİ ÖNGÖRÜCÜLER” tezinde Dr. Selin Özmen ONUR;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Kasım, 2022

*Dr. Selin ÖZMEN*

**ONUR**

İmza:

---

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

*Dr. Selin ÖZMEN ONUR*



## *Teşekkür*

---

Asistanlık eğitiminde benimle bilgi ve tecrübelerini paylaşan hekimlik sanatının inceliklerini öğreten başta tez danışmanım Doç. Dr. Hasan Hüseyin KARADELİ olmak üzere, klinik şefimiz Prof. Dr. Temel TOMBUL, Doç. Dr. Asuman Orhan VAROĞLU ve Doç. Dr. Fatma Betül ÖZDİLEK hocalarıma ve kliniğimizde uzman doktorluk görevini sürdüren tüm hekim abla ve abilerime teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tezime katkılarından dolayı Uzm. Dr. Didem Darıcı ve Dr. Ahmet Buğrul'a da teşekkürlerimi sunarım.

Bu zamana kadar her zaman yanımda olan, gurur duyduğum ilk öğretmenlerim canım annem ve babama, onu tanıdıktan sonra hayatımı daha da güzelleştiren sevgi ve ilgisini daima hissettiğim sevgili eşim Özkan Onur'a teşekkür ederim.

Hastanede kimi zaman zorlu olsa da en güzel günleri beraber yaşadığımız uzun yıllar boyunca unutulmayacak anılar biriktirdiğimiz ve beraber büyüdüğümüz başta Nestuğ Keskin Zerayak olmak üzere, Neslihan Eşgül ve Zeynep Karaoğlu Akıncı nezdinde beraber çalıştığım emek veren tüm asistan arkadaşlarıma ve hastanede ilk önce çalışma arkadaşı iken sonrasında dosta dönüşen her zaman yanımda olan Nilay Garipbaş'a ve kliniğimizde emeği olan tüm hemşirelerimiz ve personellerimize özverileri için teşekkür ederim.

Son olarak zorlu pandemi şartlarında çalışan ve bu nedenle kimi zaman kayıplara uğrayan tüm hekim ve sağlık personeli arkadaşlarıma fedakarlıkları için teşekkür ederim.

Dr. Selin ÖZMEN ONUR

## Özet

### ÖN DOLAŞIM SİSTEMİ TROMBEKTOMİLERİNDE FUTİL REKANALİZASYONLA İLİŞKİLİ ÖNGÖRÜCÜLER

**AMAÇ:** Bu çalışmada beyin ön dolaşım sistemi büyük damar tıkanıklıklarına uygulanan mekanik trombektomi işleminde futil rekanalizasyonla ilişkili öngörücülerin tespit edilmesi amaçlandı.

**YÖNTEM:** Bu araştırma retrospektif olarak planlandı. Çalışmamızda 2018-2022 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Nöroloji İnme Merkezinde beyin ön dolaşım sistemine mekanik trombektomi yapılan ve mTICI (modified treatment in cerebral infarction)  $\geq 2$  rekanalizasyon sağlanan 109 hasta yer almaktadır. İnme merkezi protokolümüze göre hastalar ilk başvurularında BTA (Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi) ile değerlendirilmiş olup zaman kaybına neden olacağı için ilk başvuruda Difizyon MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ile değerlendirme yapılmadı. Takip edilen hastaların tedavi etkinliği 3. ay modifiye rankin skoru (mRS) ve 3. ay mortalite durumlarına göre belirlendi. 3. ay mRS skoru  $\leq 2$  olanlar anlamlı rekanalizasyon olarak değerlendirilirken mRS  $\geq 3$  olanlar futil rekanalizasyon olarak tanımlandı. İki hasta grubu: kronik hastalıklarına, demografik özelliklerine, öncesinde trombolitik tedavi varlığına, inme etiyolojilerine, başvuru NIHSS (National Institutes of Health), 1. gün NIHSS, taburculuk NIHSS, ASITN/SIR (The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology) ile değerlendirilen kolleteral durumlarına, başvuru ASPECTS (The Alberta Stroke Program Early CT Score)'lerine, semptom-kasık, kasık-rekanalizasyon ve semptom-rekanalizasyon sürelerine, hastane takibinde gelişen enfeksiyon durumlarına, trombektomi işlem tekniğine, işlem esnasında uygulanan anestezi yöntemlerine göre karşılaştırılarak futil rekanalizasyona etki eden öngörücüler tespit edildi.

**BULGULAR:** Toplam 109 hastanın 53'ü kadın, 56'sı erkekti. Araştırmada değerlendirilen anlamlı rekanalizasyon grubunun yaş ortalaması 65, futil rekanalizasyon grubunun ise 77'ydi. İki grup arasında yaş ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık gösterdiği ( $p < 0,001$ ) saptandı.

Anlamli rekanalizasyon grubunun 26'si (%45, 6) kadın iken futil rekanalizasyon grubunun 27'si (%51, 9) kadındı. İki grup arasında cinsiyet oranlarının istatistiksel açıdan fark göstermediği saptandı ( $p=0,510$ ). Futil rekanalize olan hastaların genel anestezi uygulanma oranlarının ( $p<0,001$ ) geçirilmiş iskemik inme ( $p=0,018$ ), tip 2 diabetes mellitus (DM) ( $p=0,002$ ), koroner arter hastalığı (KAH) ( $p=0,021$ ) ve hastane takibinde enfeksiyon izlenme oranlarının ( $p<0,001$ ) anlamli rekanalizasyon sağlanan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamli seviyede daha yüksek olduğu bulundu.

Futil rekanalizasyon için ASITN/SIR (0-2) puan zayıf kollaterale sahip olmanın istatistiksel açıdan anlamli olduğu izlendi ( $p<0,001$ ). Futil rekanalize olan grupta ASPECTS ortanca değerleri anlamli rekanalizasyon grubuna göre anlamli seviyede daha düşük olduğu görüldü ( $p=0,012$ ).

Futil rekanalize olan vakaların 1. gün NIHSS medyan değerleri ve taburculuk NIHSS medyan değerleri, anlamli rekanalizasyon grubunun 1. gün NIHSS ve taburculuk NIHSS medyan değerlerinden istatistiksel açıdan anlamli seviyede daha yüksek olduğu izlendi. ( $p<0,001$ )

Futil rekanalize olan vakaların 3 ay içindeki mortalite oranları da anlamli rekanalizasyon grubuna göre istatistiksel açıdan anlamli seviyede daha yüksek olduğu görüldü. ( $p<0,001$ )

Cox regresyon analizinde futil rekanalizasyon için geçirilmiş iskemik inmenin tahmini rölatif riski 12,895 kat, genel anestezi altında işlem yapılmasının 48,948 kat, zayıf kollateral dolaşımın 5,145 kat, hastane takibinde enfeksiyon durumunun ise riski 15,173 kat arttırdığı saptanmış ve istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur.

**SONUÇ:** İleri yaş, DM, KAH, düşük ASPECT puanı ve başvuru NIHSS inme ölçeği yüksekliğinin futil rekanalizasyon ile ilişkili olduğunu; genel anestezi uygulamasının, geçirilmiş iskemik inme öyküsünün, hastane takibinde gelişen enfeksiyon durumunun ve zayıf kollateral dolaşıma sahip olmanın ise futil rekanalizasyon için bağımsız ve güçlü öngörücüler olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Trombektomi, Futil Rekanalizasyon, Ön Dolaşım Sistemi, İnme

# *Abstract*

## **PREDICTORS OF FUTILE RECANALIZATION IN ANTERIOR CIRCULATION SYSTEM THROMBECTOMIES**

**AIM:** to determine the predictors that cause futile recanalization at mechanical thrombectomy of large vessel occlusions in the anterior cerebral circulation.

**METHOD:** This study is retrospective trial and consists of 109 patients who received mechanical thrombectomy in anterior circulatory system and who achieved successful angiographic recanalization defined as mTICI (modified treatment in cerebral infarction)  $\geq 2b$  at İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Neurology Stroke Center between 2018 and 2022. Treatment efficacy of patients defined as their modified rankin score (mRS) at 3 months and mortality at 3 months. Those with mRS score  $\leq 2$  at 3 months were considered meaningful recanalization, while those with mRS  $\geq 3$  were defined as futile recanalization. The predictors of futile recanalization were determined by comparing according to two patient groups's: chronic diseases, demographic characteristics, thrombolytic therapy before thrombectomy, stroke etiology, admission NIHSS (National Institutes of Health), first day NIHSS, discharge NIHSS, collateral status evaluated by DSA (Digital Angiography), symptom-recanalization times, infection status developed during hospital follow up, thrombectomy procedure technique, and anesthesia methods applied during the procedure.

**RESULTS:** Of 109 patients, 53 were female and 56 were male. The mean age of the meaningful recanalization group in the study was 65, and the futile recanalization group was 77. It was determined that the mean age of the two groups differed statistically significantly ( $p < 0.001$ ). 26 (45.6%) of the meaningful recanalization group were female, and 27 (51.9%) of the futile recanalization group were female. It was determined that there was no statistically significant difference in gender ratios between the two groups ( $p = 0.510$ ), general anesthesia ( $p < 0.001$ ) previous ischemic stroke ( $p = 0.018$ ), Type 2 diabetes mellitus (DM) ( $p = 0.002$ ), coronary artery disease (CAD) ( $p = 0$ ,

021) infection status developed during hospital follow up, ( $p<0.001$ ) rates of patients who were futile recanalization found to be statistically significantly higher than the patients who had meaningful recanalization.

It was observed that having ASITN/SIR (0-2) weak collateral status was statistically significant for futile recanalization ( $p<0.001$ ). ASPECTs median values were found to be significantly lower in the futile recanalized group than in the meaningful recanalized group ( $p=0.012$ ).

First day NIHSS median values of cases with futile recanalization were statistically significantly higher ( $p<0.001$ ) than first day NIHSS median values for meaningful recanalization groups.

Mortality rates within 3 months of futile recanalized cases were also found to be statistically significantly higher than those in the meaningful recanalization group.

In the Cox regression analysis, for futile recanalization the estimated relative risk of previous ischemic stroke is 12,895 times, the estimated relative risk of the procedure under general anesthesia is 48,948 times, the weak collateral score (0-2 points ) is the estimated relative risk is 5,145 times, and the estimated relative risk of infection status developed during hospital follow up 15,173 times increased and it was found to be statistically significant.

**CONCLUSION:** Older age, DM, CAD, and admission NIHSS, low ASPECT scores were associated with futile recanalization, we think that general anesthesia, previous ischemic stroke, infection status developed during hospital follow up, weak collateral status are independent and strong predictors for futile recanalization.

**Keywords:** Thrombectomy, Futile Recanalization, Anterior Circulation, Stroke

---

# İçindekiler

---

|                                                                                      |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Tablo Listesi</b>                                                                 | <b>xi</b>   |
| <b>Şekil Listesi</b>                                                                 | <b>xiii</b> |
| <b>Grafik Listesi</b>                                                                | <b>xiv</b>  |
| <b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>                                                              | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b>                                                             | <b>2</b>    |
| 2.1. BEYİN DAMAR HASTALIKLARI                                                        | 2           |
| 2.1.1. Tanım ve Sınıflama                                                            | 2           |
| 2.1.2. İnme Epidemiyolojisi                                                          | 2           |
| 2.2. İNME RİSK FAKTÖRLERİ                                                            | 3           |
| 2.2.1. İnme ile İlişkisi Kesin olan ve Değiştirilebilir Risk Faktörleri              | 3           |
| 2.2.2. İnme ile İlişkisi veya Değiştirilmesinin Etkisi Kesin Olmayan Risk Faktörleri | 10          |
| 2.2.3. İnme İçin Değiştirilemeyen Risk Faktörleri                                    | 12          |
| 2.3. BEYİN KAN DOLAŞIMININ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ                                  | 13          |
| 2.4. KLİNİKTE BEYİN DAMAR HASTALIKLARI                                               | 15          |
| 2.4.1. Geçici İskemik Atak                                                           | 15          |
| 2.4.2. İnme Taklitçileri                                                             | 16          |
| 2.4.3. Klinik İnme Sendromları                                                       | 16          |
| 2.5. İSKEMİK İNMEDE TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI                                      | 18          |
| 2.5.1. İntravenöz Tromboliz Tedavisi                                                 | 21          |
| 2.5.2. Endovasküler Tedavi                                                           | 25          |
| 2.5.3. Revaskülarizasyon Değerlendirilmesi                                           | 29          |
| 2.5.4. ASPECTS                                                                       | 32          |
| 2.5.5. Kollerteral Değerlendirmesi                                                   | 33          |
| <b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>                                                            | <b>36</b>   |
| 3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI                                                             | 36          |
| 3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER                                                         | 38          |
| <b>4. BULGULAR</b>                                                                   | <b>39</b>   |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....</b> | <b>48</b> |
| 5.1. TARTIŞMA .....               | 48        |
| 5.2. TEZİN KISITLILIKLARI .....   | 59        |
| 5.3. SONUÇLAR.....                | 59        |
| <b>Kaynaklar .....</b>            | <b>60</b> |
| <b>Ekler .....</b>                | <b>77</b> |



---

## Tablo Listesi

---

|      |                                                                                                                                                                               |    |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1: | CHA2DS2-VASC Skoru AF Olan Hastalarda Bağımsız İnme Riskinin Tahmininde Kullanılır .....                                                                                      | 8  |
| 2.2: | NIH (The National Institutes of Health) İnme Ölçeği .....                                                                                                                     | 20 |
| 2.3: | Modifiye Rankin Skalası (mRS) .....                                                                                                                                           | 22 |
| 2.4: | Türk Nöroloji Derneği Akut İnme Kılavuzu .....                                                                                                                                | 24 |
| 2.5: | MR CLEAN ESCAPE SWIFT PRIME EXTEND-1A REVASCET<br>THRACE THERAPY ARISE II Çalışmaları Özeti .....                                                                             | 26 |
| 2.6: | DAWN-DEFUSE Çalışmaları Özeti .....                                                                                                                                           | 27 |
| 2.7: | MR CLEAN, EXTEND-1A ESCAPE SWIFT PRIME REVASCAT<br>Çalışmaları Rekanalizasyon Oranları .....                                                                                  | 28 |
| 2.8: | Modifiye TICI Sınıflaması .....                                                                                                                                               | 32 |
| 2.9: | The American Society of Interventional and Therapeutic<br>Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR)<br>Kolleteral Skoru .....                            | 34 |
| 4.1: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre<br>Yaş ve Cinsiyet Özelliklerinin Karşılaştırılması .....                                                       | 40 |
| 4.2: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre<br>Etiyolojik Sınıflandırmalarının Karşılaştırılması .....                                                        | 40 |
| 4.3: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre Ek<br>Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması .....                                                             | 41 |
| 4.4: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre<br>Semptom Kapı Zamanı, Kapı Kasık Zamanı, Semptom-<br>Rekanalizasyon Zamanı Değerlerinin Karşılaştırılması ..... | 42 |
| 4.5: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre<br>Acile Başvuru NIHSS, 1. Gün NIHSS ve Taburcu NIHSS İnme<br>Ölçeklerinin Karşılaştırılması .....                | 42 |
| 4.6: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre<br>mRS Değerlerinin Karşılaştırılması .....                                                                       | 43 |

|       |                                                                                                                                                                            |    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.7:  | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Vasküler İnme Alanı İlişkisi .....                                                                           | 43 |
| 4.8:  | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumlarına Göre Rekanalizasyon Skorları İlişkisi .....                                                                    | 44 |
| 4.9:  | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Trombektomi İşlem Tekniği İlişkisi.....                                                                      | 44 |
| 4.10: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Uygulanan Anestezi Yöntemi .....                                                                             | 44 |
| 4.11: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre ASITN/SIR Kollateral Skorlama Puanlarına Göre İlişkisi.....                                                  | 45 |
| 4.12: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre ASPECT Skorları ile İlişkisi .....                                                                           | 45 |
| 4.13: | Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre öncesinde r-tPA, Hastane Takibinde Enfeksiyon Gelişmesi ve 3 Ay İçinde Mortalite Durumları ile İlişkisi..... | 45 |
| 4.14: | Futil Rekanalizasyon Riskli ile Bağlantılı Cox Regresyon Analizi .....                                                                                                     | 46 |

---

## Şekil Listesi

---

|      |                                                                      |    |
|------|----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1: | Anterior Sirkulasyon Dolaşımı .....                                  | 14 |
| 2.2: | İntrakranial Arter Kollateral Sirkulasyonu .....                     | 14 |
| 2.3: | Diffuzyon Mr ve Mr Perfüzyon Görüntülemelerinde Penumbra Alanı ..... | 15 |
| 2.4: | Mekanik Trombektomi Teknikleri .....                                 | 29 |
| 2.5: | Revaskülarizasyon Değerlendirilmesi .....                            | 30 |
| 2.6: | İnme Merkezinde Trombektomi Yapılan Hastamız.....                    | 31 |
| 2.7  | The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) Bölgeleri....    | 33 |

---

## Grafik Listesi

---

- 4.1: Futil Rekanalizasyon Durumuna Göre Acile Başvuru NIHSS İnme Ölçeklerinin ROC Analizi ..... 47
- 4.2: Futil Rekanalizasyon Durumuna Göre Başvuru Yaş Değerlerinin ROC Analizi ..... 47



## *Kısaltmalar*

---

|                 |                                                                                                           |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ABD .....       | Amerika Birleşik Devletleri                                                                               |
| AcoA .....      | Anterior Koroidal Arter                                                                                   |
| AF .....        | Atrial Fibrilasyon                                                                                        |
| AHA/ASA .....   | American Heart Association/American Stroke Association                                                    |
| AİCA .....      | Anterior İnferior Serebellar Arter                                                                        |
| ASA (ACA) ..... | Anterior Serebral Arter                                                                                   |
| ASCOD .....     | A: atherosclerosis; S: small-vessel disease; C: cardiac pathology; O: other cause; D: dissection          |
| ASITN/SIR ..... | The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology |
| APO B .....     | Apolipoprotein B                                                                                          |
| ASPECTS .....   | the Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score                                                |
| AR .....        | Anlamlı Rekanalizasyon                                                                                    |
| BDH .....       | Beyin damar hastalıkları                                                                                  |
| BMI .....       | Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)                                                                     |
| BS .....        | Bilinçli Sedasyon                                                                                         |
| BT .....        | Bilgisayarlı Tomografi                                                                                    |
| BTA .....       | Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi                                                                        |
| BTP .....       | Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyon                                                                          |
| CBF .....       | Cerebral Blood Flow                                                                                       |
| CCA .....       | Common Carotis Arter                                                                                      |
| CCS .....       | Causitive Classification of Stroke (İnme Nedensel Sınıflandırması)                                        |
| CEA .....       | Karotis Endarterektomi                                                                                    |
| Cm .....        | santimetre                                                                                                |
| DALY .....      | Disability-adjusted life-years                                                                            |
| DM .....        | Diabetes Mellitus                                                                                         |
| DSA .....       | Diagnostik Serebral Anjiyografii                                                                          |
| ECA .....       | Eksternal Karotid Arter                                                                                   |
| EEG .....       | Elektroensefalografi                                                                                      |
| EKG .....       | Elektrokardiyografi                                                                                       |
| ESC .....       | European Society of Cardiology                                                                            |

## *Kısaltmalar*

---

|                      |                                                                |
|----------------------|----------------------------------------------------------------|
| EVT .....            | Endovasküler Tedavi                                            |
| FDA .....            | Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç dairesi)   |
| FR.....              | Futil Rekanalizasyon                                           |
| GA .....             | Genel Anestezi                                                 |
| Gr .....             | Gram                                                           |
| HBA1C.....           | Hemoglobin A1C (Glikozile hemoglobin)                          |
| HDL.....             | Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein                                  |
| hsCRP.....           | Yüksek Sensitif C-reaktif protein                              |
| INR .....            | International Normalized Ratio (Uluslararası Standardize Oran) |
| IV (iv) .....        | İntravenöz                                                     |
| İCA .....            | İnternal Karotid Arter                                         |
| İNO .....            | İnternüclear Oftalmopleji                                      |
| İSH .....            | İntraserebral Hemoraji                                         |
| L .....              | Litre                                                          |
| LDL.....             | Düşük Yoğunluklu Lipoprotein                                   |
| LPa .....            | Lipoprotein (a)                                                |
| LSA.....             | Lentikülostriat Arter                                          |
| M <sup>2</sup> ..... | Metrekare                                                      |
| MCA.....             | Orta Serebral Arter                                            |
| Mg .....             | Milligram                                                      |
| Mg/dl.....           | Miligram/desilitre                                             |
| Mg/kg.....           | Miligram/kilogram                                              |
| ml .....             | Mililitre                                                      |
| ml/dk .....          | Mililitre/dakika                                               |
| ml/kg .....          | Mililitre/kilogram                                             |
| mmHg.....            | Milimetre civa                                                 |
| Mmol .....           | Milimol                                                        |
| MRA.....             | Manyetik Rezonans Anjiyografi                                  |
| MRG .....            | Manyetik Rezonans Görüntüleme                                  |
| mRS.....             | Modifiye Rankin Skalası                                        |
| MT .....             | Mekanik Trombektomi                                            |
| mTICI.....           | Modified Treatment İn Cerebral İnfarction Score                |
| NIHSS.....           | National Institute of Health Stroke Scale                      |

## *Kısaltmalar*

---

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Nmol/L .....    | Nanomole/litre                                   |
| NOAC.....       | New Oral Anti Coagulants                         |
| OAK.....        | Oral Antikoagölan                                |
| OR .....        | Odds Ratio (olasılık oranı)                      |
| PACİ .....      | Parsiyel Anterior Sirkölasyon İnfarktı           |
| PAF .....       | Paroksizmal Atrial Fibrilasyon                   |
| POCİ .....      | Posterior Sirkölasyon İnfarktı                   |
| Pcoma .....     | Posterior Communican Arter                       |
| PET .....       | Pozitron Emisyon Tomografisi                     |
| PİCA .....      | Posterior inferior serebellar arter              |
| PSA.....        | Posterior Serebral Arter                         |
| r-tPA.....      | Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü          |
| SAK .....       | Subaraknoid Kanama                               |
| SCA .....       | Superior Serebellar Arter                        |
| TACİ .....      | Total Anterior Sirkölasyon Enfarktı              |
| TG .....        | Trigliserid                                      |
| TİA (GİA) ..... | Transient İskemik Atak (Geçici iskemik atak)     |
| TOAST .....     | The Trial of ORG-10172 in Acute Stroke Treatment |
| VKA .....       | Vitamin K Antagonisti                            |

---

### GİRİŞ ve AMAÇ

---

Akut iskemik inme yüksek dizabilite ve mortalite oranı ile ciddi bir sağlık sorunudur. Ancak son yıllarda endovasküler işlemlerdeki gelişmeler ve trombolitik tedavilerin güncel kılavuzlara girmesiyle yeni bir dönem başlamıştır.

Endovasküler tedavi ilk olarak 2014 yılında ilk 6 saat içerisinde uygulanan tedavi penceresi ve 2018’de DAWN ve DEFUSE çalışmaları ile 24 saate uzayan tedavi penceresi ile ön dolaşım sisteminin büyük damar tıkanıklıklarında sınıf 1A öneri olarak kabul edilmiştir. Ancak başarılı endovasküler işleme rağmen hastaların önemli bir kısmında 3. ay mRS değerlerinde fonksiyonel bağımsızlık sağlanamamaktadır.

Bizim çalışmamızda, beyin ön dolaşım sistemine mekanik trombektomi uygulanan ve başarılı rekanalizasyon (TICI  $\geq$  2b) sağlanan hastalar seçildi. Bu hastalar 3. ay mRS  $\geq$  3 (futil rekanalize olanlar) ve mRS $\leq$ 2 (anlamlı rekanalize olanlar) olarak iki gruba ayrıldı.

Gruplar birbirleri ile 3.aydaki mortalitelerine göre ve ; demografik verileri, kollateral dolaşım durumları, semptom süresi- rekanalizasyon süreleri, başvuru NIHSS skorları, kronik hastalıkları, endovasküler işlem teknikleri, uygulanan anestezi yöntemleri, ASPECT skorları, hastane takibinde enfeksiyon durumları öncesinde r-tPA uygulanmış olması, inme etiyolojileri, vasküler inme alanlarına göre karşılaştırılarak futil rekanalizasyonla ilişkili olabilecek öngörücülerin tespit edilmesi planlandı.

---

## GENEL BİLGİLER

---

### 2.1. BEYİN DAMAR HASTALIKLARI

#### 2.1.1. Tanım ve Sınıflama

Beyin damar hastalıkları (BDH), santral sinir sisteminin bir bölümünde geçici ya da kalıcı olarak meydana gelen beynin kanlanmasını sağlayan damarların patolojik bir nedenle etkilendiği iskemik veya kanama nedeniyle oluşan hasarlanmadır. Beyin damar hastalıklarının klinik sınıflamasının alt başlıkları: asemptomatik BDH, geçici iskemik atak (GİA), vasküler demans ve hipertansif ensefalopatiden oluşmaktadır (1).

Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile iskemik inme tanısı konulduktan sonra infarktın yeri, büyüklüğü ve etiyolojisi belirlenmeye çalışılır. Oxford-Shire Community Stroke Project (OCSP) çalışmasında inme lokalizasyonu; anterior (karotis) sirkülasyon alanına ait büyük ve küçük infarktları, total anterior sirkülasyon infarktı (TACI) ve parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI) , posterior (vertebro-baziler) sirkülasyon infarktı (POCI) ve son olarak laküner sendrom (LACI) olarak sınırlandırılmıştır (2).

İskemik inme, the Trial Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) sınıflamasına göre geniş damar okluzyonu, kardiyoembolik, laküner, diğer sebepler ve nedeni belirlenemeyen inme olmak üzere 5 klinik kategoriye ayrılarak incelenir (3). Diğer sınıflamalar ise ASCOD (A: atherosclerosis; S: small-vessel disease; C: cardiac pathology; O: other cause; D: dissection) ve Causative Classification System (CSS) dir.

#### 2.1.2. İnme Epidemiyolojisi

İnme epidemiyolojisi ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar, farklı coğrafi ve ekonomik yapıya sahip ülkelerdeki prevalans, insidans, ölüm ve DALY (Disability Adjusted Life Year; Engelliliğe Ayrılmış Yaşam Yılı) kaybı ile ilgili verileri ortaya koymaktadır. Bir sağlık kaybı değerlendirmesi olan DALY, ölümle sonuçlanan ya da sonuçlanmayan hastalıklar nedeniyle kaybedilen yıllar ile o hastalığın toplumsal yükünü yansıtır.

Tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra serebrovasküler hastalıklar üçüncü sırada ölüm nedeni olup sakatlık ve iş gücü kaybının ise birinci nedenidir. ABD’de her yıl 800.000 kişi inme geçirmekte ve 150.000 kişi inme nedeniyle ölmektedir. Yaşla birlikte inme riski artar. Kadınlar hayat boyu tüm inme tipleri için erkeklere kıyasla daha fazla risk altındadır. Bunun muhtemel nedeni kadınlarda beklenen yaşam süresinin daha uzun olmasıdır (4).

Türkiye İstatistik Kurumunun verilerine göre ülkemizde de inme ikinci sırada gelen ölüm nedeni olup sakatlık nedeniyle DALY kayıplarında kardiyovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde inme insidansı 177/100.00 prevelansı ise 254/100,00 olarak bildirilmektedir. Her yıl yaklaşık 132.000 yeni inme hastası görülürken halen 191.000 kişi inme ve komplikasyonları ile yaşamaya devam etmektedir (5).

İnme mortalitesinin son yıllarda gelişmiş ülkelerde azaldığı bildirilmekle birlikte gelişmekte olan ülkelerde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. İnmeye bağlı ölüm oranları 1999’dan itibaren genel olarak azalsa da toplumdaki yaşlı popülasyon arttığından inmeye bağlı ölümlerin mutlak sayısı artmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de nüfus giderek yaşlanmakta ve beklenen yaşam süresi artmaktadır. Erişkinlerde en sık dizabilite nedeni olan inmenin bu nedenle çok önemli ve önlenebilir bir sağlık sorunu olduğu ortadadır.

Tüm inmeler içinde iskemik inme %80 (%70-85), intraserebral hemoraji (İSH) %15 (%7-15) ve subaraknoid kanama (SAK) ise %5 (%2-8) oranında görülür.

## **2.2. İNME RİSK FAKTÖRLERİ**

Son yıllarda inme tedavisinde büyük gelişmeler yaşansada bu hasta grubunda hala en etkili tedavi risk faktörlerinin kontrolüne dayanan birincil korunmadır. İnme için risk faktörleri değiştirilemeyen risk faktörleri, inme ile ilişkisi kesin olan ve değiştirilebilir risk faktörleri ve inme ile ilişkisi veya değiştirilmesinin etkisi kesin olmayan risk faktörleri olarak sınıflandırılmıştır (6).

### **2.2.1. İnme ile İlişkisi Kesin olan ve Değiştirilebilir Risk Faktörleri**

**Hipertansiyon:** Hipertansiyon (HT), arter damar duvarında stres ve endotelial disfonksiyon ile damar sertliğine yol açar ve periferik kan dolaşımının pulsatil bir şekilde serebral dolaşıma iletilmesine yol açarak inmeye sebep olur. Ayrıca hipoperfüzyon, azalmış otoregülatuar kapasite ve kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde

bölgesel artış gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla serebral küçük damar hastalığına da neden olur.

Hipertansiyon iskemik inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. İlk inmelerin yaklaşık %70'inde kan basıncı yüksek bulunmuş olup antihipertansif tedavi ile sistolik kan basıncını 10mmHg, diastolikte 5mmHg azaltmanın inme riskini %40 oranında azalttığı gösterilmiştir. Kan basıncının 160/90 mmHg üstünde olması inme riskini yaklaşık 3 kat arttırmaktadır.

AHA/ASA kılavuzlarına göre; kan basıncı 140/90 mm Hg'nin üzerinde olan hastalarda kan basıncı tedavisine başlanması veya hipertansiyonu olanlar için kan basıncını düşürme tedavisine devam edilmesi önerilir. Her ikisine de inme başlangıcından birkaç gün sonra başlanmalıdır. Spesifik hedef kişiselleştirilmekle beraber ideal hedef 130/90 mm Hg'den azdır .(7).

Çok sayıda antihipertansif tedavi seçeneği mevcuttur. Ancak inmenin ikincil önlenmesinde en çok önerilenler; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, tiazid diüretikler ve kalsiyum kanal blokerleridir. AHA/ASA ikincil önleme kılavuzu, bu tedaviler ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar olmadığından belirli bir rejim önermemektedir. En iyi sonuç diüretikler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile tedaviye işaret etmekle beraber ekstrakranial arter hastalığı, böbrek yetmezliği, diyabet, kalp yetmezliği gibi risk faktörü olan hastalarda hasta özelinde değerlendirilme önerilir (8).

**Yüksek Kan Kolesterolü ve Lipidler:** Artmış kolesterol ile inme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişmektedir. INTERSTROKE çalışmasında da inme ile artmış total kolesterol düzeyi arasında ilişki bulunamamıştır. Ekstrakranial karotis aterosklerozunda ise total ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterolün negatif, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterolün ise koruyucu etkisi gösterilmiştir. Diğer yandan trigliseridin inme ile ilişkisine dair çalışmaların da sonuçları belirsizdir.

Statin grubu ilaç çalışmalarında statinlerin kardiyovasküler hastalık yanında inme sıklığını da azalttığı gösterilmiştir. Statinler arasında atorvastatin ve rosuvastatin serebrovasküler olayları azaltmada en etkili olanlardır. Statin tedavisi, yaştan bağımsız olarak serebrovasküler hastalıkta azalma sağlasa da vasküler hastalığı olmayan 75 yaş üstü yetişkinlerde yarar düzeyi belirsizdir (9).

İkincil önleme kılavuzları ayrıca kardiyovasküler hastalığı olsun ya da olmasın aterosklerotik kökenli olduğu varsayılan inme veya geçici iskemik atak (GİA) olan

hastalarda LDL düzeyi 100mg/dl 'den yüksek olanlar için yoğun statin tedavisi (80 mg atorvastatin) önermektedir. Aterosklerotik etiyoloji varlığı kesin ise LDL hedef düzeyi 70mg/dl olarak belirlenmiştir. Günlük pratikte miyopati riski ve yaygın kas ağrısı nedeniyle hastalar statin tedavisinden çekinmektedir. Ancak miyopati riski kadın cinsiyet, çoklu ilaç kullanımı, operasyon öyküsü ve ileri yaşta daha çok görülmektedir. Bu nedenle tedavi başlanırken risk faktörleri gözden geçirilmelidir.

**Diabetes Mellitus:** Kronik hiperglisemiye bağlı endotel hasarı sonucu oluşan vaskülopati, diyabete özgü aterosklerozun hızlanmasına neden olur. Bu nedenle, diyabetik popülasyonda inme ve kardiyovasküler hastalıkların insidansı ve prevalansı yüksektir (10).

DM olan kişilerde ayrıca kardiyovasküler hastalık riski oluşturan hipertansiyon obezite, dislipidemi gibi durumlar da sıkça eşlik eder ve inme için yüksek bir risk oluşturur. Çok sayıda gözlemsel çalışma, inmede akut dönemde hipergliseminin daha büyük enfarktüs hacmi, daha uzun hastanede kalış süresi, zayıf fonksiyonel iyileşme ve artan 30 günlük mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (11).

The pilot Glucose Regulation in Acute Stroke Patients (GRASP) ve Treatment of Hyperglycemia in Ischemic Stroke (THIS) çalışmaları sonrası ABD'de çok merkezli faz 3 çalışması yapılmıştır (12, 13). NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) tarafından finanse edilen the Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) çalışması 60 farklı merkezde 1400 hastayı içeren çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışmada hiperglisemik akut iskemik inme hastalarında hedeflenen glukoz konsantrasyonu (80-130 mg/dL veya 4.4-7.2 mmol/L) sağlanması ile tedavi etkinliğinin artacağı ve 3. ay mRS değerlerinin daha iyi olacağı öngörülmüştür (14).

Mevcut kılavuzlar, kan şekeri düzeylerini akut iskemik inmede ilk 24 saat içerisinde 140-180 mg/dL (7.8-10.0 mmol/L) aralığında tutmayı önermektedir.

Glukoz metabolizma bozuklukları Tip 1 tip 2 DM ve prediyabet (hba1c 5.7-6.4) dahil olmak üzere inme için yüksek risk faktörüdür. İnme hastalarının %28'inde prediyabet %25-45 oranında DM vardır. Bu nedenle yeni tanı inme ya da GİA hastaları hba1c ya da oral glukoz tolerans testi ile DM açısından araştırılmalıdır. Ayrıca DM tekrarlayan inmelerde de %60 oranında risk oluşturmaktadır. DM varlığı hemorajik inme riskini de 1,5 kat arttırmakta olup hematoma ödemini arttırarak kötü prognoza neden olmaktadır.

İkincil koruma kılavuzlarına göre hbalc 7'nin altında olması önerilmektedir. Kardiyovasküler yararı olan anti-diyabetik ajanlar ile tedavi önerilir.

The Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macro- vascular Events (PROactive) çalışmasında pioglitazone tekrarlayan inmeyi %50 oranında azaltmıştır (15).

**Sigara:** Sigara dumanı, endotel disfonksiyonu, lipid oksidasyonu, inflamasyon, trombosit aktivasyonu, trombojenez mekanizması ile pıhtılaşmayı artırır. Sigara ayrıca inme riskini arttırabilen oksidan gazlar (örneğin nitrojen oksitleri ve serbest radikaller) ve diğer toksik maddeleri de içerdiği için kardiyovasküler sistemi olumsuz etkiler. Ek olarak, nikotin serebral kan akışını azaltabilir.

Sigara kullanımı inme riskini iki kat arttırmaktadır. İçilen miktar arttıkça risk de artar ve bırakılmasıyla inme riski 10 yıl içerisinde normale yaklaşır (16). Sigara aynı zamanda diğer inme risk faktörlerinin de etkisini potansiyelize edebilir. Oral kontraseptifler ile birlikte kullanıldığında iskemik inme riski 7.2, hemorajik inme riski ise 3.7 kat artmaktadır. Birçok çalışmada pasif sigara kullanımının da inme için risk faktörü olduğu ve sigara içmeyenlere göre %30 daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

2019 yılında yapılan genetik temelli bir çalışmada ise sigara kullanımı ile özellikle büyük arter ateroskleroza ve laküner inme riski ile genetik temelli bir ilişki olduğu ancak kardiyembolik inme veya intraserebral kanama arasında nedensel bir ilişki olmadığı saptanmıştır (17).

Nikotin yerine koyma, vareniklin ve bupropion tedavileri sigara bırakma için etkili tedavi seçeneklerindendir. Son yıllarda kullanımı artan elektronik sigaralar ise geleneksel sigaralardan daha az inme riski oluştursa da hastalara sigara bırakma önerisi olarak elektronik sigara kullanmaları konusunda tavsiyede bulunmak için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

**Diyet Obezite Fiziksel İnaktivite:** Fiziksel aktivitede artışın, kan basıncının azalması, kilo verilmesi, HDL kolesterolde artış LDL kolesterolde azalma, glikoz toleransında düzelme ve trombosit agregasyonunda azalma etkileri ile koroner kalp hastalığı sıklığını azaltmasının yanında inme riskini de azalttığı gösterilmiştir (18).

Vücut kitle endeksine göre BMI 25-29, 9 kg/m<sup>2</sup> şişman, BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup> olanlar obez olarak sınıflandırılır. Santral obezite ise genel obeziteye göre aterojenik hastalıklar açısından daha risklidir. Abdominal obezite kavramı bel-kalça ya da bel çevresi ölçümü yapılarak kullanılır. Erkeklerde >102 cm kadınlarda >88cm olması

abominal obezite olarak kabul edilir. Obezite kan basıncı glisemi ve aterojenik kan lipidlerinde artışa yol açarak inmeye neden olur.

Akdeniz diyeti inme riskini azaltmaktadır. Yüksek miktarda zeytinyağı, kuruyemiş, sebze, meyve, tam tahıl, orta düzeyde balık, tavuk ve alkol tüketimi, ile az miktarda kırmızı et ve tatlı tüketiminden oluşmaktadır.

**Kalp Hastalıkları:** AF (atriyal fibrilasyon) yetişkinlerde en sık görülen kardiyak aritmi olup ileri yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Af tanısını koymak için EKG(Elektrokardiyografi) dokümantasyonu gereklidir. Standart bir 12 derivasyonlu EKG kaydı ile P dalgaları olmayışı ve düzensiz RR aralıkları (atriyoventriküler iletimde bozulma olduğundan) ile kalp ritmini gösteren >30 saniyelik tek derivasyonlu bir EKG trasesi klinik AF için tanı koydurucudur.

Kardiyoembolik inmeler içinde en önemli ve tedavi edilebilir neden AF'dir. AF inme riskini bağımsız olarak yaklaşık 5 kat arttırır. Tüm inmelerin %20-30'nu kriptojenik inmelerin ise %10'nu oluşturmaktadır. Ayrıca inmenin şiddeti, rekürrensi ve ölüm için de bağımsız risk faktörüdür. İnme dışında AF beyin ak madde lezyonlarında artış, hipoperfüzyon, mikroembolizm mekanizması ile vasküler demans için de risk faktörüdür. Oral antikoagülan tedaviler ile nonvalvüler AF ye bağlı kardiyoembolik inmeler %60-80 oranında önlenabilir (19).

**Tablo 2.1:** CHA2DS2-VASC Skoru AF Olan Hastalarda Bağımsız İnme Riskinin Tahmininde Kullanılır (20)

| CHA2-DS2-VASc                                                                                                                              | Puan | Yorum                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Konjenif Kalp Yetmezliği</b><br>Klinik ya da objektif sol ventrikül disfonksiyon bulguları                                              | 1    | Dekompanze kalp yetmezliği, asemptomatik dahi olsa görüntüleme ile kanıtlanan sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu ve Hipertrofik kardiyomiyopati inme için riskli olup oral antikoagülan tedavi önerilmektedir.                  |
| <b>Hipertansiyon</b><br>Ya da oral antihipertansif tedavisi altında                                                                        | 1    | Optimal kan basıncı inme, ölüm ve diğer kardiyovasküler hastalık riskini minimuma indirir. Önerilen kan basıncı seviyesi 120-129/80mmHg'dir.                                                                                            |
| <b>75 Yaş üstünde olmak</b>                                                                                                                | 2    | Yaş inmeyle ilgili en önemli risk faktörlerinden biridir ve 65 yaş üzerinde inme sıklığı giderek artar                                                                                                                                  |
| <b>Diabetes Mellitus</b><br>Oral ya da insülin şeklinde antidiyabetik ajan kullanıyor olmak açlık kan şekeri >125mg/dl                     | 1    | DM süresi arttıkça inmeye neden olabilecek diğer risk faktörleri de artar ve hedef organ hasarı görülmeye başlar. Tip 1 ve Tip 2 DM tromboemboli açısından benzer risk taşısa da <65 yaş altından Tip 2 DM Tip 1'e göre daha risklidir. |
| <b>İnme</b><br>Daha önce inme, TİA, tromboemboli öyküsü                                                                                    | 2    | Önceden geçirilmiş inme, TİA, tromboemboli inme için çok yüksek risk faktörüdür.                                                                                                                                                        |
| <b>Vasküler Hastalık</b><br>Anjiyografi ile kanıtlanmış koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ya da arcus aortada plak olması | 1    | Vasküler hastalık inme riskini %17-22 oranında artırır, kanıtlanmış koroner arter hastalığı da inme için bağımsız bir risk faktörüdür, inen aortadaki plak vasküler hastalık için belirteç olup inme riskini artırır.                   |
| <b>65-74 Yaş</b>                                                                                                                           | 1    | Asya popülasyonunda 50-55 yaşından sonra inme riski artar ve Asya toplumu için modifiye edilmiş skor kullanılabilir                                                                                                                     |
| <b>Cinsiyet (kadın)</b>                                                                                                                    | 1    | Cinsiyet inme için bir risk faktöründen çok prognoz için anlamlıdır.                                                                                                                                                                    |

AF ilişkili tromboembolik olaylardan korunma için CHA2DS2VASC sınıflaması kullanılır. Erkekler için 0 kadınlar için 1 puan düşük inme ve mortalite riski nedeniyle (<%1 yılda) inme için koruyucu tedavi endikasyonu yoktur. ESC 2020 kılavuzuna göre kadınlarda  $\geq 3$  erkekler de ise  $\geq 2$  puan durumunda tromboprolifaksi için sınıf 1 oral antikoagülan (OAK) tedavi önerilmekle beraber erkekte 1 kadında 2 puan için ise 2a öneri bulunmaktadır.

OAK tedavisi için kanama riski de HAS-BLED skoru ile belirlenir. (Böbrek/karaciğer fonksiyon bozukluğu, İnme, Kanama öyküsü, Labile INR, >65 yaş, İlaç kullanımı) HAS-BLED  $\geq 3$  için kanama riski yüksektir.

Tromboprofilaksi için vitamin K antagonistleri (VKA) ve yeni nesil oral antikoagülan tedaviler kullanılmaktadır. Orta-ağır mitral darlık ve metal kapak hastalarında antikoagülan olarak VKA önerilmektedir. VKA inme riskini %66 mortaliteyi %26 oranında azaltmaktadır. Son yıllarda yeni nesil antikoagülanlar (YOAK) faktör Xa inhibitörleri ve direkt trombin inhibitörleri olarak VKA'lar kadar koruyucu bulunmakla beraber kanama riski daha düşüktür. 2021 yılında 28.628 bin hastanın verileri kullanılarak yapılan GARFIELD-AF çalışmasında da 2 yıllık takipte OAK kullananlarda kullanmayanlara göre %30 daha düşük ölüm oranı ve %28 daha düşük inme oranı izlenmiştir (21).

Diğer kardiyak nedenler olarak; son 4 hafta içersinde geçirilmiş akut MI (Miyokard İnfarctus) inme için risk faktörüdür. Kalp yetmezliği olan hastalarda da inme riski 3 kat artmıştır. Bunlar dışında dilate kardiyomiyopati, arcus aorta ateromu, endokardit, romatizmal kapak hastalıkları, prostetik kapak hastalıkları inme riskini arttıran diğer kardiyak sebeplerdir.

**Asemptomatik Karotis Darlığı:** Hemodinamik bozukluğua yol açan karotis darlığı ile yıllık inme riski %1-2 oranındadır. Benzer şekilde intrakranial ateroskleroz varlığında da inme riski artmıştır.

Şimdiye kadar darlık derecesi semptomatik karotis darlığı olan hastalarda inme riskinin öngörücüsü olarak kabul edilse de asemptomatik darlığı olanlarda bu durumdan bahsedilmemiştir. The Lancet Neurology'deki Oxford Vascular Study (OxVasc) çalışmasında darlık derecesinin asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda da inme riskine neden olabileceği bildirilmiştir. Karotis görüntüleme yapılan hastalardan %70'ten az darlığı olan hastalarda 5 yıllık inme riski sadece %2 bulunurken %70-79 darlığı olan hastalarda %14,6 ve %80-99 darlığı olan hastalarda %18,3 olarak izlenmiştir (22).

Asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda uygun tıbbi tedavi ile yılda <%0,5 gibi çok düşük bir inme riski elde edilmiştir. Karotis endarterektomi (CEA) medikal tedavi ile karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar, statinleri içeren optimal medikal tedavi mevcut olmadığında yapılmıştır. Büyük olasılıkla en iyi tıbbi tedavi, CEA veya stentleme kadar etkilidir (23).

Tedavide bir kontrendikasyon yok ise antiplatelet tedavi önerilir. Karotis stenozu aynı zamanda kardiyovasküler hastalık riskini de arttırdığından güncel klavuzlar artık statin tedavisi yanında ezetimibi de önermektedir. İleri stenozu (%70-80<) olan hastalarda profilaktik stentleme /endarterektomi mevcut merkezin deneyimine göre morbidite/mortalitesi %3'ün altında olan merkezlerde önerilmektedir (24).

Hasta seçiminde hastanın komorbid durumları, yaşam beklentisi de göz önüne alınmalıdır.

**Menapoz Sonrası Hormon Tedavisi:** Postmenapozal hormon tedavilerinin inme riskini azaltmadığı hatta venöz trombozu ve inmeyi arttırdığı gözlenmiştir. Önceden histerektomi olup da aktif östrojen tedavisi alan kadınlarda inme riskinin arttığı saptanmıştır. Son dönemde transdermal ya da düşük doz oral östrojen preparatları ile yapılan çalışmalarda inme riskinin yükselmediği belirlenmiştir (25).

**Orak Hücreli Anemi:** Otozomal resesif kalıtılan bir hastalık olup gen ürünü değişmiş bir hemoglobin b zinciri nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Klinik bulguları çok geniş olmakla birlikte yaşamın erken evrelerinde ekstremitelerde ve kemiklerde ağrılı epizodların olduğu ciddi hemolitik anemi, organ infarktları izlenir. Özellikle homozigot hastalarda inme prevalansı daha yüksektir. Hastaların pek çoğunda MR (Manyetik Rezonans) görüntülemelerinde sessiz inmeler görülür (26).

### **2.2.2. İnme ile İlişkisi veya Değiştirilmesinin Etkisi Kesin Olmayan Risk Faktörleri**

**Metabolik Sendrom:** Metabolik sendrom tanısı için beş kriterden üçünün olması yeterlidir. 1) açlık glikozu >100mg/dl 2) HDL kolesterol, kadında < 50 mg/dl erkekte < 40mg/dl 3), trigliserid değerinin > 150 mg/dl 4) bel-kalça çevresinin erkekte >102 cm kadında >88cm 5) kan basıncının 130/80 mm Hg üstünde olması. Metabolik sendrom her 5 yetişkinin birinde görülmektedir. Tip 2 DM, inme ve kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturduğu bilinmekle beraber metabolik sendromun inme için kendi başına mı yoksa her bir bileşeninin katkısından dolayı mı risk oluşturduğu net değildir.

2016'da Çin'de yapılan CHANCE çalışmasında yalnız DM olan veya eş zamanlı DM ve metabolik sendromu olan hastalar rekkürren inme riskine sahip bulunmuşken tek başına metabolik sendrom minör inme veya GİA olan hastalarda inme nüksü ile ilişkili bulunmamıştır (27).

**Hiperhomosisteinemi:** Plazma homosistein düzeyi 5-15 nmol/L 'dir. Yüksek kan homosisteinemi düzeyi hem aterosklerotik hem de tromboza yatkınlığı arttırarak

koroner kalp hastalığı ve inme sıklığını arttırmaktadır. Hayvan deneyi çalışmalarında hiperhomosisteinemi olanlarda olmayan kontrol grubuna göre 24 saat içerisinde MR'daki enfarktüs hacmi daha geniş izlenmiş olup 14 günlük takipte davranışsal ve sensorimotor fonksiyonlarda da daha fazla kayıp izlenmiştir (28).

Kandaki homosistein düzeyi genetik, B6, B12 vitaminleri ve folik asit alımı ile belirlenir. Tedaviye folik asit ve B vitamini eklenmesi homosistein düzeyini azaltsa da inme ve kardiyovasküler hastalığı azalttığı henüz gösterilememiştir.

**Alkol:** Alkol ile iskemik inme arasında J şeklinde bir ilişki mevcuttur. Hafif orta (günde kadın için 12g alkol  $\leq$  1 kadeh erkekte  $\leq$  2 kadeh) kullanımı inme için koruyucu olurken yoğun tüketimde bu risk artmaktadır. Yoğun tüketimde hemorajik inme, iskemik inme ve inme mortalitesi de artmaktadır (29). Günde 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde inme riski %69 oranında artmıştır. Tüketilen alkol miktarı kadar cinsi de önemlidir.

**Oral Kontraseptif Kullanımı:** Oral kontraseptif kullanımı ile inme riski taşıyan kadınlar için risk faktörleri; >35 yaş, sigara kullanımı, HT ve DM tanısı olması, migren öyküsü olması ve daha önce tromboembolik olay geçirmesidir. Ayrıca genç kadınlarda Faktör V Leiden veya protrombin gen mutasyonu gibi trombofililerin varlığı da venöz tromboz ile ilişkili bulunmuştur.

**Madde Kullanımı:** Eroin, kokain, anabolik steroidler, opioidler semptomimetik ilaç/madde kullanımı iskemik inme riskini artırır. Bu maddeler kan basıncı değişikliği, kardiyak aritmi, infektif endokardit, kanama bozukluğu gibi farklı mekanizmalar ile inmeye neden olur.

**Migren:** Migren ve inme, toplum için büyük bir ekonomik maliyetten sorumlu iki yaygın ve heterojen nörovasküler hastalıktır. Migrenin serebrovasküler hastalık riskini artırdığına dair artan kanıtlar vardır. Migrenli kişilerde iskemik inmenin auralı migren, genç yaş, kadın cinsiyet, oral kontraseptif kullanımı ve sigara içme alışkanlıkları ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu konu kapsamlı bir şekilde araştırılmamış olmasına rağmen, migrenli kişilerde geçici iskemik atak riski de artmış görünmektedir. Nörogörüntüleme çalışmaları, migrenli kişilerde asemptomatik yapısal beyin lezyonlarının prevalansının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, inme riski, klasik risk faktörleri olmayan migrenli kişilerde migreni olmayan kişilere göre daha yüksek

görülmektedir. Migren ve inme ilişkisinin arasındaki mekanizma net olarak bilinmemektedir (30).

**Lipoprotein (A) Yüksekliği:** Lp (a) bir lipid-protein kompleksi olup proaterojenik, proinflamatuvar ve protrombotik özelliklere sahiptir. Başlıca taşıyıcı proteini apolipoprotein (APO)B dir İskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiş olup vasküler risk faktörü olanlarda ölçülmesi önerilmektedir. Tedavisinde 'Protein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)' inhibitörleri kardiyovasküler mortalite ve morbidite de azalma sağlamak için klinik deneylerde etkinlik gösteren tek ilaçtır (31).Yüksek Lp (a) seviyeleri niasin (2000mg/gün) tedavisi ile %30 oranında azaltılabilmektedir.

**Uyku Apnesi:** Obstruktif uyku apne sendromunda uykuda nefes durması horlama, gündüz uykululuk hali gözlenir. Tanı polisomnografi ile konulur. Apne/hipoapne indeksinin 5 ve daha fazla olmasının iskemik inme için risk faktörü olduğu düşünülür. Apne sırasında ve sonrasında kan basıncı yükselir, hipoksiye bağlı sempatik aktivite artar. Nokturnal kan basıncı yüksekliği tedavi edilmezse renin-anjiotensin sisteminin bozulmasına yol açar. Kardiyovasküler hastalık kardiyak aritmi ve HT'ye neden olur (32). The American Academy of Sleep Medicine semptomları olan GİA ve inme hastalarında polisomnografi yapılmasını önermektedir.

**Hiperkoagülabilité:** Protein C, S eksikliği antitrombin 3 eksikliği, FaktörV leiden mutasyonu, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin antikoru gibi hiperkoagülabilité durumları venöz trombozla ilişkili bulunmuştur. İskemik inmeyle ilişkisi şüphelidir.

**İnflamatuvar Süreçler:** Akut ya da kronik inflamasyon inme riski ile ilişkili bulunmuştur. Bir akut faz reaktanı olan hsCRP düzeyinin yüksek olması inme riskini 2-3 kat arttırmaktadır. Ateroskleroz da inflamatuvar bir süreç olup artmış inflamasyon plağın rüptüre olmasına neden olarak inmeye yol açabilir. Bazı bakteriyel ve viral etkenler karotis ve koroner plaklarda gösterilmiştir (C.pnömoni, M.pnömoni, H.pylori, HSV tip 1 ve 2 CMV, EBV). Akut enfeksiyonda da ilk 3 gün ve enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatanlarda ilk 90 gün içinde inme riski artmaktadır. Bu bulgulara rağmen antibiyoterapinin inme riskini azalttığına dair bir veri bulunamamıştır.(33)

### 2.2.3. İnme İçin Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

**Yaş:** Yaş her iki cinste de inme için en önemli risk faktörüdür. İnme geçirenlerin %70'i 65 yaş üstü olup 55 yaşından sonra her dekatta inme riski iki kat artar.

**Cinsiyet:** İnme erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. 35-44 yaş arası ve >85 yaş kadınlarda ise erkeklere göre inme riski daha fazladır. 35-44 yaş aralığında kadınların oral kontraseptif kullanımının artması, gebelik postpartum gibi dönemleri olması ve >85 yaş da ise kadınların erkeklerden daha uzun yaşaması nedeniyle inme riski daha fazladır.

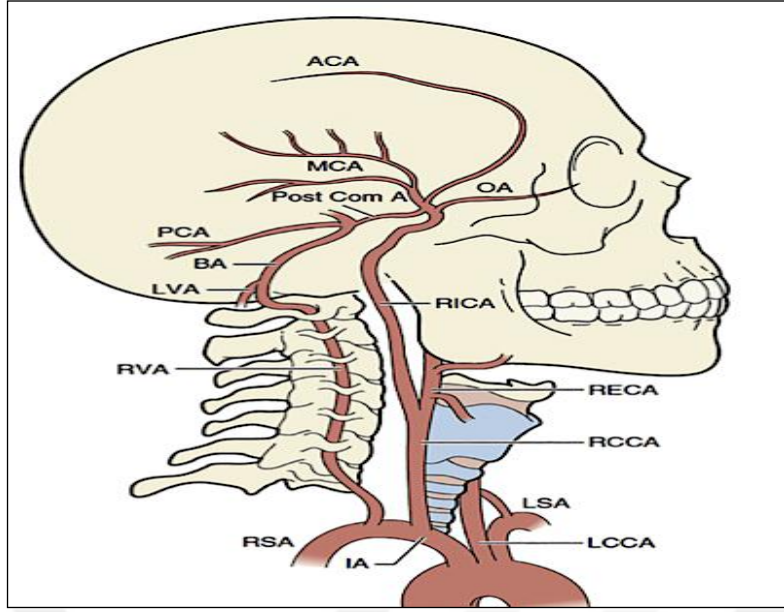
**İrk/Etnisite:** Tüm yaş aralıklarında siyahlarda inme sıklığı beyaz ırktan yüksektir. Bu durum siyah ırkta ht, dm, obezite gibi inme ile ilgili risk faktörlerinin daha sık görülmesiyle ilgilidir. Bazı Asya ırklarında da intrakranial ateroskleroz sıklığı yüksek olup inme insidansının artışıyla ilişkilidir. İntraserebral kanama da Asya kökenlilerde diğer ırklara göre daha sık görülür.

**Genetik:** Aile öyküsü inme riskini arttırmaktadır. Benzer çevresel etkenlere maruz kalma ve yaşam stili bunda etkili olabilir. Tek yumurta ikizlerinde de çift yumurta ikizlerine göre inme riski yüksek bulunmuştur. Genetik genom çalışmasında inme ile ilgili 32 adet lokus belirlenmiştir.(34)

## 2.3. BEYİN KAN DOLAŞIMININ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

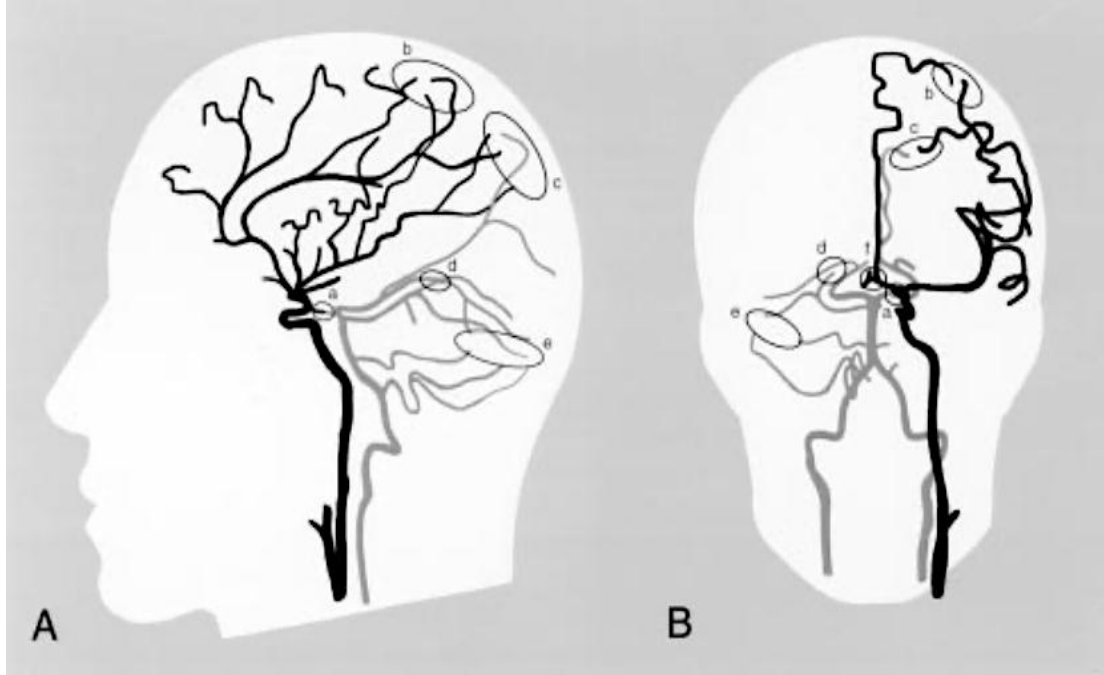
Beyin, arcus aorta ve dallarından ayrılan karotis arter ve vertebral arter dallarından beslenir. Her iki karotis interna beyin dolaşımının %40'ından sorumludur A.carotis internanın servikal, petröz, lacerum, kavernöz, klinoid, supraclinoid ve komünikan olmak üzere 7 adet segmenti bulunur.

Beyin dolaşımında arterler arasındaki en önemli anastomoz vertebrobaziler sistem ile karotis sistemi arasındaki bağlantıyı sağlayan Willis poligonudur. Bu kolleteral dolaşımlar arter tıkanıklarında dolaşıma katkıda bulunarak enfarktüs alanının büyüklüğünü belirler (35).



**Şekil 2.1:** Anterior Sirkulasyon Dolaşımı (36)

BA Baziler arter, IA İnnominate arter LCCA/RCCA sol/sağ common karotis arter, LSA/RSA sol/sağ subclavian arter, LVA/RVA sol/sağ vertebral arter, MCA orta serebral arter, OA opthalmik arter, PCA posterior serebral arter, Post Com A posterior communikan arter, RECA sağ eksternal karotis arter, RICA sağ internal karotis arter



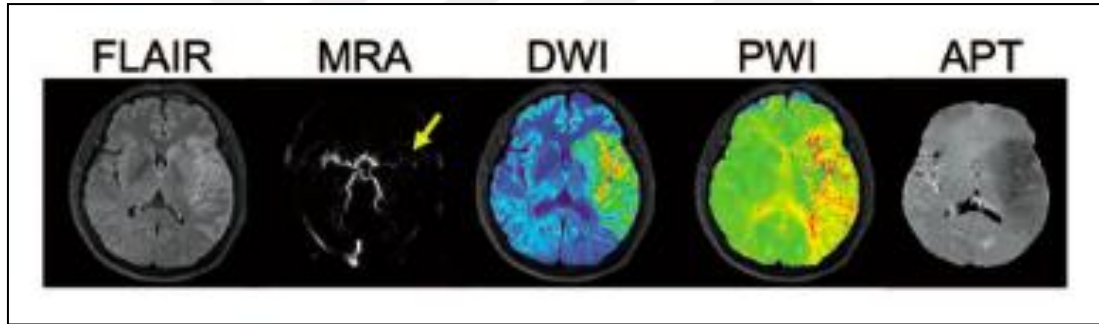
**Şekil 2.2:** İntrakranial Arter Kollateral Sirkulasyonu (37)

A (lateral) ve B (frontal) görünüşü. posterior kominikan arter (a);anterior ve orta cerebral arter (b) ve posterior ve orta serebral arter (c) arasındaki leptomeningeal anastomoz, posterior serebral ve superior serebral arter arasındaki tectal plexus (d), distal serebellar arterler arasındaki anastomoz (e) ve anterior comminican arter (f)

**İskeminin Patofizyoloji:** Beyin metabolizma ihtiyacını glikozdan karşılar. Beynin beslenmesi için gerekli oksijen ve glikoz 800ml kan akımıyla sağlanır. Buna CBF

(cerebral blood flow) denir ve 100 gram doku için dakikada 40-60ml gereklidir. Serebral kan akımını ise serebral perfüzyon basıncı (CPP) ve serebrovasküler direnç (CVR) belirler. Beyin kan akımı dakikada 20-25ml altına düştüğünde elektrofizyolojik sessizlik başlar, 15ml/dak olduğunda ise EEG (Elektroensefalografi) aktivitesi ve uyarılmış potansiyel kaybolur. 100 gr beyin dokusundaki akım 10ml/dak altına düştüğünde ise hücre düzeyinde iyon pompası bozularak sitotoksik ödem ve irreversibl hücre ölümünü başlatır.

Elektrofizyolojik sessizlik evresi ile irreversibl dönem arasındaki süreci belirleyen şeyler; kolleteral düzeyi, inmenin şiddeti ve süresidir. Elektriksel olarak sessiz bu bölgeye iskemik penumbra denir. Güncel akut inme tedavileri de bu iskemik penumbraya yöneliktir. Hayvan deneyleri ve insanlarda yapılan MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ve PET (pozitron emisyon tomografisi) çalışmaları, semptomların başlangıcından 24 saat sonrasına kadar inme hastalarında canlı doku varlığını göstermiştir (38).



**Şekil 2.3:** Diffüzyon Mr ve Mr Perfüzyon Görüntülemelerinde Penumbra Alanı(38)

En son 6 saat 40 dakika önce sağlıklı görülen sol MCA oklüzyonu olan hasta. Flair sekansta kortekste vazojenik ödem sahası izlenirken DWI (Diffusion weighted images) sekans geniş sitotoksik ödem alanını göstermekte. APT sekansta hipointens alan Flair sekanstaki hiperintens lezyondan büyük, ADC ile benzer PWI (Perfusion weighted images) görüntülemeye göre daha küçük bir alanı göstermektedir. Aradaki bu fark minimal penumbra alanına aittir.

## 2.4. KLİNİKTE BEYİN DAMAR HASTALIKLARI

### 2.4.1. Geçici İskemik Atak

2009 AHA/ASA kılavuzunun tanımı ile GİA; 24 saat içinde sonlanan ve akut infarkt alanı izlenmeyen fokal serebral, spinal kord ya da retinal iskemiye bağlı oluşan nörolojik semptomlardır. GİA'da inme ve rekürrens riskini belirlemek için çeşitli sınıflamalar kullanılmıştır (39).

#### 2.4.2. İnme Taklitçileri

Akut inme olarak değerlendirilen olguların yaklaşık %10-20'si inme taklitçilerinden oluşur. Migren, auralı migren, epileptik nöbet iktal ya da postiktal dönem (Todd's paralizisi) psikojenik semptomlar, presenkop-senkop, deliryum, geçirilmiş inme defisitlerinin metabolik yada enfeksiyöz bir sebeple geçici olarak artması, toksik-metabolik ensefalopatiler, santral sinir sistemi enfeksiyonu yada yer kaplayıcı lezyonlar, periferik vestibulopati, periferik nöropatiler, geçici global amnezi başlıca olarak sayılabilen en sık karşılaşılan inme taklitçileridir.(40)

#### 2.4.3. Klinik İnme Sendromları

**Ön Sistem İnmeleri:** Ön sistem a.common carotis arterden köken alır (CCA). Sağ CCA brachiocephalic arterden sol CCA arkus aortadan çıkar. CCA C6 vertebra seviyesinde a.carotis interna (İCA) ve a.carotis externa (ECA) olarak ayrılır. İCA serebral ön dolaşımdan sorumludur.

**A. Carotis Interna (İCA):** Aterosklerozun en sık görüldüğü yer proksimal İCA'dır. Ateroskleroza bağlı inme mekanizması en sık hemodinamik bozukluğa bağlı arterden artere embolidir. Düşük perfüzyon ve yetersiz kolleteral dolaşıma bağlı ACA-MCA, MCA-PCA ve ACA-PCA arasında olan borderzone (sınır bölge) inmeleri görülür. İCA okluzyonunda MCA, ACA, PCA infarkt alanlarıyla ilgili bulgular görülür. Ancak onu MCA alanında ayıran en önemli klinik bulgu oftalmik arterin etkilenmesine bağlı oluşan geçici monooküler körlüktür (amorozis fugaks). Bazı hastalarda parlak ışığa bakıldığında bulanık görme şikâyeti olabilir. Buna retinal klodikasyo denir. İCA okluzyonunun prognozu kötüdür ve mortalitesi yüksektir. A. Choroidea Anterior (AChA), İCA'dan köken alır. Kapsüla interna arka bacağı, globus pallidus, korpus genikulatum ve medial temporal lobun kanlanmasını sağlar. AChA okluzyonunda kontralateral hemipleji ve duyu kusuru, homonim hemianopsi görülür (41).

**A. Cerebri Anterior (ACA):** MCA okluzyonlarına göre daha seyrek görülür. ACA okluzyonunda kontralateral alt ekstremitelerde güçsüzlük duyu kaybı, yabancı el sendromu, bilateral lezyonlarda üriner inkontinans dominant hemisfer etkilenimiyle abuli, transkortikal motor afazi (supplementer motor alan), kontralateral ideomotor apraksi gibi nörolojik semptomlar görülür. Heubner'in rekkürren arteri de ACA'nın dalı olup kaudat nükleus, anterior internal kapsülü besler ve okluzyonunda davranış değişiklikleri, kontralateral hemiparezi, dizatri, kaudat nükleus etkilenimine bağlı hareket bozukluğu gibi semptomlar görülebilir.(41)

**A.Cerebri Media (MCA):** İskemik inme en sık MCA sulama alanında görülür ve etkilenen segment ve dallarına göre farklı klinikler oluşturur. MCA superior divizyon frontal ve superior pariyetal lob alanlarının kanlanmasını sağlar. Okluzyonunda ise konjuge bakış paralizi, kontralateral duysal ve motor defisit, nondominant hemisfer etkilendiyse ihmal, anosognosi, dominant hemisfer etkilendi ise afazi (Broca) ve ideomotor apraksi gibi nörolojik semptomlar görülür. MCA inferior divizyon lateral temporal ve inferior pariyetal lobun beslenmesini sağlar ve okluzyonunda kontralateral quadranopsi veya hemianopsi, ajitasyon yada deliryumla karıştırılabilir psikiyatrik semptomlar, Wernicke afazisi, Gerstmann sendromu görülebilir. MCA'nın proksimal parçasından çıkan LSA'ların (Lentikülostriatal arter) okluzyonu ile striatokapsüler (derin bazal ganglion) infarktı görülür. Kontralateral hemiparezi, duysal kayıp, transkortikal afazi, ihmal gibi nörolojik semptomlar izlenebilir. MCA'nın M1 parçasının okluzyonu TACI tablosuna yol açar ve tüm bu nörolojik bulguların yanı sıra beyin ödeme bağlı hastada uyanıklık kusuru da görülebilir (42).

**Arka Sistem İnmeleri:** Vertebral arterler subclavian arterden çıkar ve foramen magnum kanalından intrakranial alana geçerler. Ponsun ön yüzünde baziler arter ile birleşirler. Sonra sırasıyla; distal vertebral arterden a.cerebellaris posterior inferior (PICA), basiler arterin alt bölümünden a.cerebellaris anterior inferior (AICA), basiler arter bifurkasyonu öncesi a.cerebellaris superior (SCA) ve bifurkasyon sonrası a.cerebri posterior (PCA) olarak ayrılır.

Basiler arter okluzyonları tüm inmelerin %1'ini oluşturur ve yüksek mortalite oranları yanında ağır dizabilite oluşturmaktadır. Quadriparezi, koma, hipersomnolans, diplopi pupil anormallikleri (pinpoint pupil), okulomotor sinir bulguları (skew deviasyon, Internükleer oftalmopleji-INO), bulber semptomlar (disfoni dizartri palatal miyoklonus), pedinküler halüsilasyonlar gibi nörolojik semptomlarla ortaya çıkabilir (43).

**Laküner Sendromlar:** Laküner sendromlar iskemik inmelerin %20-30'luk bir kısmını oluşturur. Küçük penetran arter tıkanıklığına bağlı oluşan yaklaşık 20mm çapındaki infarktlara laküner inme denilir. En sık pons, talamus, corona radiata, lentiform nucleus gibi subkortikal alanlarda ortaya çıkar. Afazi, agnozi, ihmal, epileptik nöbet gibi kortikal nörolojik semptomların görülmesi çok beklenmez. Saf motor, saf duysal, sensorimotor, ataksik hemiparezi ve dizartri-beceriksiz el olarak sınıflanan klinik tablolardan oluşur (44).

**Beyinsapı Sendromları:** AICA, PICA, SCA okluzyonları sonucu beyinsapı sendromları oluşur. Kontralateral hemiparezi, kontralateral vibrasyon-proprioepsion kaybı, kontralateral ağrı ısı duyusu kaybı, ipsilateral Horner sendromu, ipsilateral ekstremite ataksisi ipsilateral kranial sinir felci, ipsilateral yüz yarımında ağrı ve ısı duyusunda kayıp en sık gözlenen temel nörolojik bulgulardır.(43)

**Spinal Kord Sendromları:** Spinal kord bir anterior ve 2 posterior spinal arter tarafından beslenir. Anterior spinal arter sulama alanında kortikospinal ve spinotalamik traktüs bulunurken posterior spinal arter arka kolonun dolaşımını sağlar. (45)

**Talamik Sendromlar:** Talamus. PCA ve a.communis posterior (PcomA) ya da AChA tarafından beslenir. Talamik inmeler derin venöz sistemdeki okluzyonlara bağlı da oluşabilir. Çok çeşitli klinik semptomlarla ortaya çıkar. En sık görülen nörolojik semptomlar; hemisensorimotor bulgular, saf duysal inme, hemiataksi, santral ağrı sendromu (Dejerine Roussy sendromu), anterograd amnezi, görme alanı defektleri, davranış değişikliklikleri, uyku-uyanıklık siklusunda bozulma, hiperkinetik hareket bozuklukları ve uyanıklık kusurudur (46).

## 2.5. İSKEMİK İNMEDE TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Son 50 yılda akut inme tedavisinde devrim niteliğinde gelişmeler yaşanmıştır. İntravenöz tromboliz tedavisinin kullanılmaya başlanmasıyla farkındalık yaratmak amacıyla FAST (Face, Arm, Speech, Time) yüzde kayma, kas güçsüzlüğü, konuşma bozukluğu, şikâyet başlama zamanı gibi majör inme semptomlarını belirten ve 'time is brain' (zaman beyindir) denilerek zamanın önemini vurgulayan kamuoyunu bilgilendirme amaçlı kampanyalar başlatılmıştır.

İlk 24 saat içinde acile akut inme şüphesiyle getirilen hastada ilk sorulması gereken 'en son ne zaman sağlıklı görüldü' olmalıdır. Bu esnada hastanın havayolu, dolaşım, solunum fonksiyonları için vital bulguları not edilip stabilize edilir. Hastanın rutin biyokimya, tam kan sayımı, varfarin kullanıyorsa koagülasyon testleri planlanır. Bu esnada inme taklitçileri ya da olası diğer medikal tanılar dışlanır (47)

Nörolojik muayene skalası için güncel kılavuzda önerilen; National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skorlamasıdır. Hastaların reperfüzyon ya da tromboliz tedavi uygunluğunu belirlemek için kullanılır. NIHSS şu alanlarla ilgili

değerlendirme içerir; bilinç düzeyi, göz hareketleri, görme alanı bütünlüğü, yüz hareketleri, kol ve bacak kas gücü ve duysal semptomları, koordinasyon, konuşma ve ihmal (48).

İnme şiddetinin değerlendirilmesi için kullanılan 15 ayrı alanı değerlendiren bir ölçektir. İlk olarak 1989'da geliştirilmiştir. Yaklaşık 5-10 dakika süren orijinal bir skaladır. Uygulanırken ölçeğin muayene sırasına göre yapılır ve hastaya ipucu verilmez. Hastanın daima ilk eforu baz alınır. Total NIHSS ölçeği prognoz ve büyük damar tıkanıklığının belirlenmesinde önemlidir. En düşük 0 en yüksek 42 puandan oluşur . NIHSS (0-5) hafif NIHSS (6-15) orta  $\geq 16$  NIHSS ağır inme olarak sınıflandırılır. Birçok farklı dile çevrilmiştir. Arka sistem inmelerinde duyarlılığı düşüktür .(48)

Daha sonra hiperakut inmede ilk görüntüleme yöntemi olarak hızlı ve duyarlı bir yöntem olan kontrastsız kranial bilgisayarlı tomografi (BT) önerilir ve hemorajik inme ya da olabilecek diğer inme taklitçileri buna göre dışlanmış olur. Bu dışlamadan sonra BTA(Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi) çekilerek anterior ve posterior dolaşım sistemi değerlendirilerek büyük damar tıkanıklığı varlığında endovasküler tedavi ya da ilk 4,5 saat dilimi içerisinde ise ve kontrendike durum yoksa r-tPa tedavisi planlanır.

Akut inme şüpheli hastaların transferleri için çeşitli modeller ortaya atılmış ve bu konuyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Kapsamlı inme merkezleri; akut inme tedavisi ve takibinde her yönüyle ilgilenen merkezlerdir. Trombektomi için uygun hastaların doğrudan kapsamlı bir inme merkezine (mothership model) yönlendirilmesi, diğer hastaneler daha yakın olsa bile iyi sonuç olasılığını arttırabilir. Birincil inme merkezleri genellikle intravenöz trombolizi başlatan ve endovasküler trombektomi için uygun hastaları "drop and ship" modeli olarak adlandırılan kapsamlı bir inme merkezine transfer eden daha küçük merkezlerdir (49).

**Tablo 2.2:** NIH (The National Institutes of Health) İnme Ölçeği

| <b>NIHSS İNME ÖLÇEĞİ (National Institutes of Health Stroke Scale)</b>         |  |
|-------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>1a. Bilinç Düzeyi</b>                                                      |  |
| 0= Uyanık                                                                     |  |
| 1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor                                          |  |
| 2= Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarıya cevap veriyor                       |  |
| 3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var                                    |  |
| <b>1b. Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç Yaşındasın? Hangi Aydayız?)</b>            |  |
| 0= İki soruya doğru cevap                                                     |  |
| 1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)           |  |
| 2= Her ikisine de yanlış veya yanıt veremiyor.                                |  |
| <b>1c. Bilinç Düzeyi Emirleri</b>                                             |  |
| 0= İkisini de yapıyor. 1= Birisini yapıyor. 2= Hiçbirini yapamıyor.           |  |
| <b>2. Bakış</b>                                                               |  |
| 0= Normal                                                                     |  |
| 1= Parsiyel bakış parezisi. Bir veya iki gözde bakış parezisi.                |  |
| 2=Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleksle düzelme yok) |  |
| <b>3. Görme Alanı</b>                                                         |  |
| 0= Vizuel kayıp yok                                                           |  |
| 1= Parsiyel hemianopsi                                                        |  |
| 2= Komplet hemianopsi                                                         |  |
| 3= Bilateral hemianopsi veya körlük (Korikal körlük dahil)                    |  |
| <b>4. Fasial Paralizi (Bilinci Kapalıysa Ağırlı Uyarana Mimik Yanıt)</b>      |  |
| 0= Yok                                                                        |  |
| 1= Hafif paralizi (Nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme)                |  |
| 2=Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)                           |  |
| 3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma          |  |
| <b>5. Motor Kollar</b>                                                        |  |
| Oturarak 90°, Yatarak 45° (10 Sn. Havada Tutulur.)                            |  |
| 0= Normal                                                                     |  |
| 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)                            |  |
| 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar).                          |  |
| 3= Minimal hareket var. 4= Minimal hareket yok.                               |  |
| <b>6. Motor Bacaklar</b>                                                      |  |
| Yatarak 30° De (5 Sn Havada Tutulur.)                                         |  |
| 0= Normal                                                                     |  |
| 1= Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)                            |  |
| 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar).                          |  |
| 3= Minimal hareket var. 4= Minimal hareket yok.                               |  |
| <b>7. Ekstremitede Ataksi</b>                                                 |  |
| 0= Yok (Afazik ve hemiplejik hastada dâhil)                                   |  |
| 1= Tek ekstremitede var.                                                      |  |
| 2= Üst ve alt ekstremitede var.                                               |  |
| 3= Değerlendirilemiyor.                                                       |  |

Tablo 2.2'nin devamı;

|                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>8. Duyu</b>                                                                                                                 |
| 1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya duyu bozukluğu.                        |
| 2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt veremiyor veya kuadriplejik. |
| <b>9. Konuşma</b>                                                                                                              |
| 0= Normal                                                                                                                      |
| 1= Hafif, orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)                                                            |
| 2= Ağır afazi                                                                                                                  |
| 3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada                                                                                       |
| <b>10. Dizartri</b>                                                                                                            |
| 0= Yok                                                                                                                         |
| 1= Hafif veya orta şiddette dizartri, anlaşılıyor.                                                                             |
| 2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm                                                                                |
| <b>11. İhmal</b>                                                                                                               |
| 0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)                                                        |
| 1= Tek modadilite de söndürme                                                                                                  |
| 2= Birden fazla modadilite de ihmal                                                                                            |

### 2.5.1. İntravenöz Tromboliz Tedavisi

Alteplaz doku plazminojen aktivatörü (r-tPA); fibrinin parçalanmasını sağlayan plazminin plazminojenden dönüşümünü katalize eder. The Food and Drug Administration (FDA) ilk kez 1996 yılında yayınlanan NINDS çalışması sonrası alteplaza iskemik inme tedavisi için onay vermiştir (50). Bu çalışmada randomize çift kör olarak ilk 3 saat içerisinde başvuran iv r-tPA uygulanan hastalar plasebo ile karşılaştırılmıştır. r-tPA alan grubun 3. ay klinik skorları %30 daha iyi gözlenmiş olup hastaların %6'sında semptomatik hemoraji ortaya çıkmıştır. Ancak iki grup mortaliteleri arasında fark bulunmamıştır. 2008'de ECASS III (The 2008 European Cooperative Acute Stroke Study III) çalışması ile de r-tPA için zaman penceresi 3-4,5 saat olarak genişletilmiştir (51). Sonrasında yapılan The Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) çalışması da 3-4.5 saate uzayan tedavi penceresini destekleyen veriler sunmuştur (52). 2018'de Wake-Up Stroke ve 2019'da EXTEND (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits) çalışmasında inme semptomu 4.5.-9 saat penceresinde olan hastalar ve uyanma inmesi (wake up stroke) olup son iyilik hali net bilinmeyen hastaların çekilen kranial MRG'de iskemik lezyon olan ama flair sekansta aynı bölgede hiperintensite olmayan ya da perfüzyon görüntüleme yöntemleriyle kor volumu < 70 mL olan ve r-tPA tedavisi alanların klinik yanıtları plaseboya göre üstün bulunmuştur (53).

The NINDS çalışmasında r-tPA'nın etkinliği değerlendirilirken klinik yanıt için 3. ay modifiye rankin skalası kullanılmıştır. Kolay anlaşılabilir ve hesaplanabilir bir skala olup bu çalışmada mRS 0-2 olan olgular (semptom yok ya da fonksiyonelliği kısıtlamayan minör semptom) tedaviden fayda gören grup olarak belirlenmiştir. Dr John Rankin tarafından 1957'de tanıtılan bu ölçek, hemen hemen tüm akut inme çalışmaları için birincil sonuç ölçeği haline gelmiş olup, Charles Warlow ve arkadaşları tarafından UK-TIA (United Kingdom Transient İschemic Attack) (Birleşik Krallık Geçici İskemik Atak) çalışmasında modifiye edilerek bugünkü halini almıştır (54).

**Tablo 2.3:** Modifiye Rankin Skalası (mRS)(54)

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

0-2 puan arası fonksiyonel olarak bağımsız 3-5 puan arası bağımlı ve 6 puan ölümü ifade etmektedir.

Günümüzde birkaç faz 3 çalışmasında 15 yıldır incelenen tenekteplaz, alteplaza göre daha yüksek fibrin özgüllüğüne ve daha uzun yarı ömre sahiptir. Tek bolus olarak uygulanmaktadır. Güncel AHA/ASA kılavuzları tenekteplazın, ilk 4.5 saati içerisinde olan inme hastaları için trombolitik tedavide kullanımını desteklemektedir. Ancak 0,25 mg/kg doz ve 0,4 mg/kg doz arasında kanıtlanmış fark bulunmamasıyla beraber NOR-TEST 2 çalışmasında 0,4 mg/kg tedavi dozu etkinliği değerlendirilmektedir. Mevcut devam eden karşılaştırmalı klinik çalışmalarla gelecekte tenekteplaz tedavisinin alteplaza göre avantajları ya da klinik sonuçlarına dair daha çok bilgi sahibi olacağımızı umuyoruz (55).

r-tPA tedavisi zamana karşı çok duyarlı olup ne kadar erken başlanırsa tedavideki başarı oranı da artar. Kapı iğne zamanı için önerilen süre <30 dakikadır. İskemik inmede alteplaz için standart tedavi dozu 0.9mg/kg (maksimum 90 mg total doz)'dır. %10'luk kısım 1 dakikada intravenöz bolus yapılır geri kalan miktar da 1

saatlik idame infuzyon şeklinde verilir. Trombolitik kararı verilirken rölatif ve kesin kontrendikasyonlarla beraber yarar ve riskler düşünülerek hasta bazlı değerlendirilme önerilir.



**Tablo 2.4:** Türk Nöroloji Derneği Akut İnme Kılavuzu (56)

| Daima dışlama kriteri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Göreceli (bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri, ama hastaların çoğu için IV tPA uygundur. IV tPA verilebilir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Dışlama kriteri değildir. IV tPA verilebilir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise,</p> <p>Görüntülemelerde herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama,</p> <p>BT'de demarke ve geniş hipodansite,</p> <p>Sistolik kan basıncı &gt; 185 mmHg veya diastolik kan basıncı &gt; 110 mmHg,</p> <p>Trombositopeni (&lt;100 bin/mm<sup>3</sup>)</p> <p>INR&gt;1,7</p> <p>aPTT&gt; 40 saniye</p> | <p>Başlangıç zamanının belirlenememiş olması,</p> <p>Uyanma anında fark edilen inme,</p> <p>Son 3 ay içinde kraniyal/spinal cerrahi,</p> <p>Son 3 ay içinde kraniyal/spinal travma,</p> <p>Son 3 ay içinde iskemik inme,</p> <p>Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama,</p> <p>Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama,</p> <p>Son 3 hafta içinde majör cerrahi,</p> <p>Son 2 hafta içinde majör sistemik travma,</p> <p>Son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlere ponksiyon,</p> <p>İntrakraniyal kanama öyküsü,</p> <p>NOAK (non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan) kullanımı (son 48 saatte),</p> <p>Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz,</p> <p>İleri karaciğer yetmezliği, siroz,</p> <p>Aort diseksiyonu,</p> <p>İnfektif endokardit,</p> <p>Sistemik malignite,</p> <p>İntrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle,</p> <p>İntrakraniyal AVM,</p> <p>Yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ),</p> <p>Perikardit,</p> <p>Son 7 gün içinde dural ponksiyon.</p> | <p>BT'de hiperdens arter işareti,</p> <p>Minör inme (NIHSS &lt;5),</p> <p>Majör inme (NIHSS &gt;22),</p> <p>Hızlı düzelen hasta,</p> <p>İnsidental intrakraniyal anevrizma,</p> <p>Ekstraaksiyel intrakraniyal tümör,</p> <p>Servikokraniyal arter diseksiyonu,</p> <p>İleri yaş (&gt;80 yıl),</p> <p>Demans,</p> <p>Epileptik nöbet,</p> <p>İnme öncesi mobilitayı engellemeyen özürllük,</p> <p>Hiperglisemi,</p> <p>Hipoglisemi,</p> <p>Menstüel kanama,</p> <p>Hamilelik,</p> <p>Akut miyokard enfarktüsü (non-STEMİ, posterior veya inferior STEMİ),</p> <p>İntrakardiyak trombus,</p> <p>Son 7 gün içinde aspirin ve /veya klopidoğrel kullanımı,</p> <p>IV heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT &lt; 40 saniye)</p> <p>Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT &lt;40 saniye, anti-faktör Xa normal).</p> |

### 2.5.2. Endovasküler Tedavi

2015 yılına kadar iskemik inmenin akut tedavisinde sadece tromboliz tedavisi kullanılabiliyordu ancak r-tPA'nın proksimal okluzyonu olan hastalarda tedavi etkinliği düşüktü. MCA'nın proksimal okluzyonunda r-tPA etkinliği %30 iken karotis arter okluzyonunda ise sadece %10 olarak gözlenmiştir. Günümüzde mekanik trombektominin etkinliğinin kanıtlanması akut iskemik inme tedavisinde bir devrim yaratmıştır (57)(58).

Trombektomi tedavi etkinliği için 8 adet randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Bunların ise 5 tanesi olumlu sonuçlanmıştır. Olumlu sonuçlananlar: MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND IA, olumsuz sonuçlananlar ise IMS-3, SYNTHESIS ve MR RESCUE çalışmalarıdır. Olumsuz sonuçlanan bu üç çalışmada trombolitik tedavi ve endovasküler tedavi arasında klinik sonuç olarak fark gözlenmemiştir. Bu çalışmaların kısıtlılıkları; hastaların çoğu trombektomi için optimal koşulları sağlamıyor olup vasküler görüntüleme yapılarak büyük damar okluzyonu olduğu doğrulanmadan hastaların işleme alınması ve birinci jenerasyon revaskülarizasyon yöntemlerinin kullanılmasıdır (çoğunlukla MERCI). Başarılı reperfüzyon oranları proksimal MCA okluzyonu olan hastalarda IMS-3 çalışmasında %44 iken MR RESCUE çalışmasında %30'dan azdır. Pozitif sonuçlanan 5 EVT çalışmasında yalnızca r-tPA alan ve yalnızca endovasküler tedavi alanlar karşılaştırılmıştır. Rekanalizasyon oranları önceki çalışmalardan yüksek olup klinik iyi sonlanım (90. gün mRS 0-2) olarak endovasküler tedavi kolu daha üstün bulunmuştur. Bu çalışmalar içerisinde en fazla hasta içeren ve en kapsamlı olan MR CLEAN'dir. Çalışmaya ilk 6 saat içerisinde olan ve yapılan BTA ya da manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ile büyük damar okluzyonu saptanan hastalar alınmıştır. EVT (endovasküler tedavi) uygulanan grubun 90. gün mRS 0-2 olan %32,6 iken trombolitik alan grubun %19,1'dir Böylece mekanik trombektomi iv r-tPA'ya üstün bulunmuş olup standart tedavi haline gelmiştir (59).

2018'deki DAWN ve DEFUSE çalışmasında ise tedavi penceresi 24 saate kadar uzatılmıştır. Anterior sirkülasyona ait büyük damar okluzyonu olan ve 6-24 saat penceresindeki olgulardan; BTP (bilgisayarlı tomografi perfüzyon)'de küçük kor alanı olan ya da difüzyon MR'de infarkt alanı ile klinik uyumsuzluk izlenen vakalar dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda endovasküler tedavi grubunun iyi klinik yanıt oranı %49 izlenmiştir. DEFUSE 3 çalışmasında ise 6-16 saat penceresindeki olgular dahil edilmiştir. Burda da EVT grubunda 90. gün mRS 0-2 olan hasta oranı %45 saptanmıştır (60, 61).

**Tablo 2.5:** MR CLEAN ESCAPE SWIFT PRIME EXTEND-1A REVASCET THRACE THERAPY  
ARISE II Çalışmaları Özeti (62)

| Çalışma            | Dahil edilme kriterleri | Görüntüleme Kriterleri                                              | Süre Saat | Kullanılan Cihaz (%)  | mTICI 2b-3 (%) | 90.gün mRS 0-2 oranı (%) | Hasta sayısı EVT/tPA |
|--------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------|----------------|--------------------------|----------------------|
| <b>MR CLEAN</b>    | NIHSS≥2                 | BTA, MRA, DSA<br>Trans Kranial Doppler                              | <6        | Trevo/Solitaire       | 59             | 32.6/19                  | 500<br>(233/267)     |
| <b>ESCAPE</b>      | NIHSS≥5                 | BT/BTA<br>ASPECTS (6-10)<br>BTA'DA İYİ KOLLETERAL                   | <12       | Trevo/Solitaire       | 72             | 53/29.3                  | 315<br>(165/150)     |
| <b>SWIFT PRIME</b> | NIHSS 8-29              | BT/BTA<br>MRG/MRA<br>Kor alanı ≤50ml<br>Perfüzyon MRG'de uyumsuzluk | <6        | Solitaire             | 88             | 60.2/35.5                | 196<br>(98/98)       |
| <b>EXTEND-1A</b>   | İnme öncesi mRS 0-1     | BT/BTA<br>MRG/MRA<br>Kor alanı ≤70<br>MRG'de uyumsuz perfüzyon      | <6        | Solitaire             | 86             | 71/40                    | 70 (35/35)           |
| <b>REVASCAT</b>    | NIHSS ≥6                | BTA/MRA/DSA<br>ASPECTS≥6                                            | <6        | Solitaire             | 66             | 43.7/28.2                | 206<br>(103/103)     |
| <b>THRACE</b>      | NIHSS 10-25             | BT/BTA/MRA                                                          | <5        | Solitaire             |                | 53.0/42.1                | 404<br>(200/202)     |
| <b>THERAPY</b>     | NIHSS ≥8                | Pıhtı uzunluğu<br>BT'de ≥8mm<br>Kor alanı ≤1/3 MCA                  | <8        | Penumbra (Aspirasyon) | 79.5           | 38/30                    | 108<br>(55/35)       |
| <b>ARISE II</b>    | NIHSS 8-25              | BTA/MRA/DSA                                                         | <8        | EmboTrap              | 84             | 70                       | 228                  |

**Tablo 2.6:** DAWN-DEFUSE Çalışmaları Özeti (62)

| <b>Kabul Edilme Kriterleri</b> | <b>DAWN</b>                                                                                                                         | <b>DEFUSE</b> |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Semptom başlama süresi         | 6-24 saat                                                                                                                           | 6-16 saat     |
| Yaş                            | >18                                                                                                                                 | 18-90         |
| İnme öncesi mRS                | ≤ 1                                                                                                                                 | ≤2            |
| NIHSS                          | ≥ 10                                                                                                                                | ≥6            |
| Enfarkt kor alanı              | Grup A ≥ 80 yaş kor alanı<20ml<br>Grup B <80 yaş<br>kor alanı<30ml ≥ 10 NIHSS<br>Grup C <80 yaş ≥20 NIHSS<br>Enfarkt >30ml ve <50ml | <70ml         |
| CTP/MRP'de uyumsuzluk          | Sınırlama yok                                                                                                                       | >1.8          |
| CTP/MRP'de penumbra            | Sınırlama yok                                                                                                                       | >15           |

### **Mekanik Trombektomi Teknikleri**

**Geri Çekilebilir Stent:** Endovasküler tedavide geri çekilebilir stentlerin geliştirilmesi, aspirasyon kateteri kullanımı ve iyileştirilmesiyle beraber revaskülarizasyon oranları da artmıştır. FDA tarafından ilk onaylanan geri çekilebilen stentler Solitaire (Medtronic, Dublin, Ireland) ve Trevo (Stryker)'dur. Tasarımlarında küçük farklar olmasına rağmen benzer çalışma mekanizmasına sahiptir. Çalışma şekli; pıhtı mikro katater ile çaprazlanır ve stent açılarak pıhtıya yapışır, 2 ile 4 dakika beklendikten sonra stent ve mikro kateter geri çekilir ve bu esnada dolaşım tekrar sağlanmış olur. MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE ve SWIFT PRIME çalışmalarında hastaların yaklaşık %80'inde geri çekilebilir stent yöntemi ile trombektomi yapılmış olup yaklaşık %58-88 oranında başarılı rekanalizasyon ile sonuçlanmıştır (mTICI 2b ≤). Bu başarılar yeni nesil geri çekilebilir stentlerin geliştirilmesine de yol açmıştır. Yapılan çalışmalarda Penumbra 3D Revaskülarizasyon cihazı (Penumbra Inc, Alameda, California) Penumbra aspirasyon cihazı ile kullanıldığında %84, EmboTrap geri çekilebilir stent (Cerenovus/Johnson & Johnson, New Brunswick, New Jersey) ise %92,5 oranında TICI 2b ya da 3 rekanalizasyona ulaşmıştır (63).

ERIC (MicroVention, Aliso Viejo, California) cihazı henüz FDA tarafından onaylanmamış olup güncel son 2 yayında bu cihazla ilgili iyi klinik sonuçlara dair ön bildirimde bulunulmuştur. Tasarımı; trombüsün yakalanmasına, entegrasyonuna ve çıkarılmasına izin vermek için bir dizi birbirine bağlı ayarlanabilir nitinol kafesi içerdiğinden, tipik geri çekilebilir stentlerden farklıdır. Mekanik trombektomi başarısını azaltan arteriyel kıvrımlar için bu cihazdaki

segmentli tasarımın bu tarz anatomik zorluklar için avantaj olabileceği düşünülmektedir (64).

**Tablo 2.7:** MR CLEAN, EXTEND-1A ESCAPE SWIFT PRİME REVASCAT Çalışmaları  
Rekanalizasyon Oranları (65)

| Çalışma            | TICI 2b ve 3 (%) | TICI 2b (%)   | TICI 3 (%)    |
|--------------------|------------------|---------------|---------------|
| <b>MR CLEAN</b>    | 115/196 (58.7)   | 68/196 (34.7) | 47/196 (24)   |
| <b>EXTEND-1A</b>   | 25/29 (86)       | 11/29 (38)    | 14/29 (48)    |
| <b>ESCAPE</b>      | 113/156 (72.4)   | Veri yok      | Veri yok      |
| <b>SWIFT PRIME</b> | 73/83 (88)       | 16/83 (19.3)  | 57/83 (68.7)  |
| <b>REVASCAT</b>    | 63/102 (65.7)    | 46/102 (47.1) | 19/102 (18.6) |

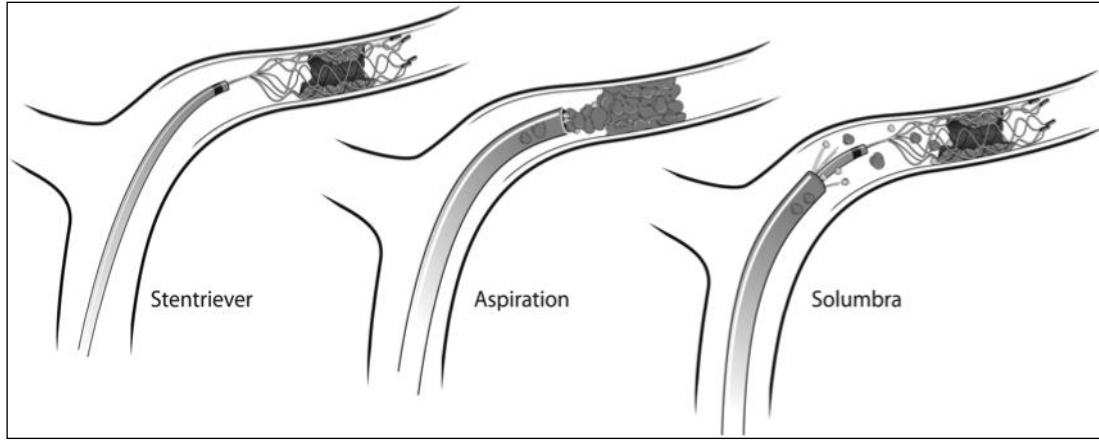
Başarılı rekanalizasyon, TICI 2b ya da 3 olarak sınıflandırılır

**Aspirasyon:** Penumbra sistemi aspirasyon tekniği 2007’de FDA tarafından onaylanmıştır. Bu teknikte aspirasyon katateri pıhtının yanına getirilerek aspirasyon cihazı ile aspire edilir ayrıca cihazın ucundaki mikrotel ile trombüs parçalanır.

Güncel çalışmalar aspirasyonun da geri çekilebilir stent kadar etkili bir rekanalizasyon tekniği olduğunu göstermiştir. Geçmişe baktığımızda direk aspirasyon yöntemi, büyük ve tortioz intrakranial vasküler yapılarda gezinecek kadar esnek kataterlerin olmaması nedeniyle kullanımı sınırlıydı. Ancak yeni aspirasyon kataterlerinin geliştirilmesiyle bu engeller ortadan kalkmıştır. The ASTER çalışmasında 381 hasta dahil edilmiş, aspirasyon ve geri çekilebilir stent tekniği karşılaştırılmıştır. Hastaların 3. ay mRS’lere göre fonksiyonel bağımsızlıkları ve rekanalizasyon oranları arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmemiştir (66). Doğrudan aspirasyon ve stent alıcı tekniğinin karşılaştırıldığı COMPASS çalışmasında da benzer şekilde, rekanalizasyon oranları ve 3. ay mRS’lere göre klinik yanıtların benzer olduğu gösterilmiştir (67).

Distal okluzyonlarda da aspirasyon tekniğinin başarılı sonuçlandığı çalışmalar yapılmıştır. 3MAX reperfüzyon sistemi ile ADAPT ile (adirect first pass aspiration technique) M2 M3 okluzyonlarında yapılan bir çalışmada TICI2b-3 rekanalizasyon oranları %83,9 ve 90.gün bağımsız fonksiyonelliği olan hasta oranı ise %96,8 bulunmuştur (68).

**Kombinasyon Tedavisi:** Geri çekilebilir stent ve direk aspirasyon teknikleri en bilinen ve en sık kullanılan yöntemler olsa da kombine tedaviler ile de başarılı rekanalizasyon sağlanan çalışmalar yapılmıştır. Solumbra ismi verilen bu yöntemde geniş çaplı aspirasyon katateri ile geri çekilebilir stent aynı anda kullanılır.



**Şekil 2.4:** Mekanik Trombektomi Teknikleri (69)

Geri çekilebilir stent tekniği hala sınıf 1 A kanıt düzeyi olarak kılavuzlarda önerilse de direk aspirasyon yöntemi de nöroradyoloji pratiğinde hızlı ve başarılı bir teknik olarak kullanılmaktadır. Teknik başarıyı değerlendirirken mTICI sınıflamasına göre tam ya da tama yakın rekanalizasyon oranları (2b, 2c, 3) kullanılmaktadır. Yeni nesil cihazların gelişmeye devam etmesi ile gelecek randomize çalışmalarla ileride daha da başarılı tekniklerin var olacağına inanılmaktadır.

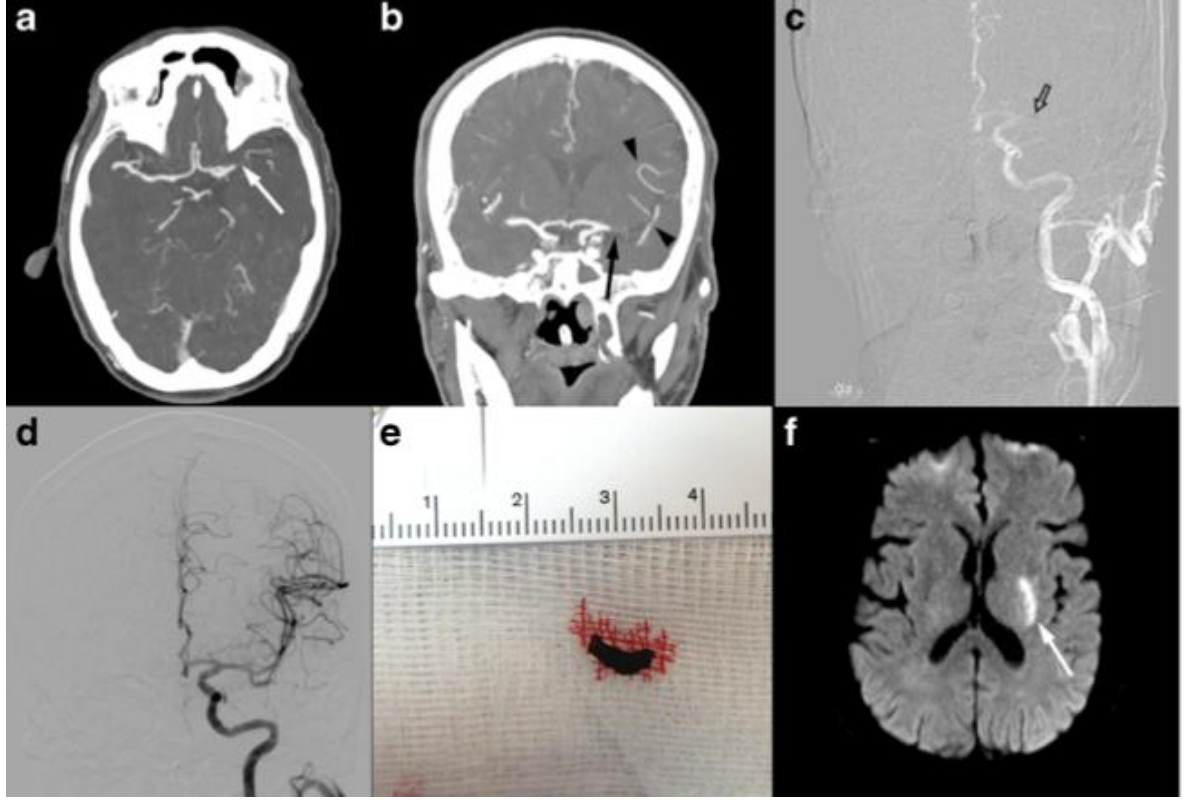
### **2.5.3. Revaskülarizasyon Değerlendirilmesi**

İskemik inme için ilk revaskülarizasyon ölçeği 1992’de Mori ve arkadaşları tarafından kardiyoloji literatüründe kullanılan TIMI (Miyokardial Enfarktüste Tromboliz Ölçeği) skorunun serebral revaskülarizasyon değerlendirilmesi için uyarlanmasıyla oluşturulmuştur. 2003’te ise Higashida ve arkadaşları tarafından TICI skoru kullanılmış olup IMS II çalışmasında modifiye edilerek güncel halini almış ve birçok mekanik trombektomi çalışmasında yaygın olarak kullanılmıştır (70).

Akut inme tedavisinde tedavi başarısını değerlendiren en önemli şey yeniden kan akımının sağlandığının izlenmesidir. Ancak bu durumun direk klinik iyi sonuç anlamına geldiğini söylemek çok zordur. Birçok vaka serisinde rekanalizasyon ile iyi klinik sonuç arasında genel bir ilişki olduğu bildirmiş olsa da bu ilişki karmaşıktır ve çok çeşitli sebeplerden etkilenmektedir. (71)

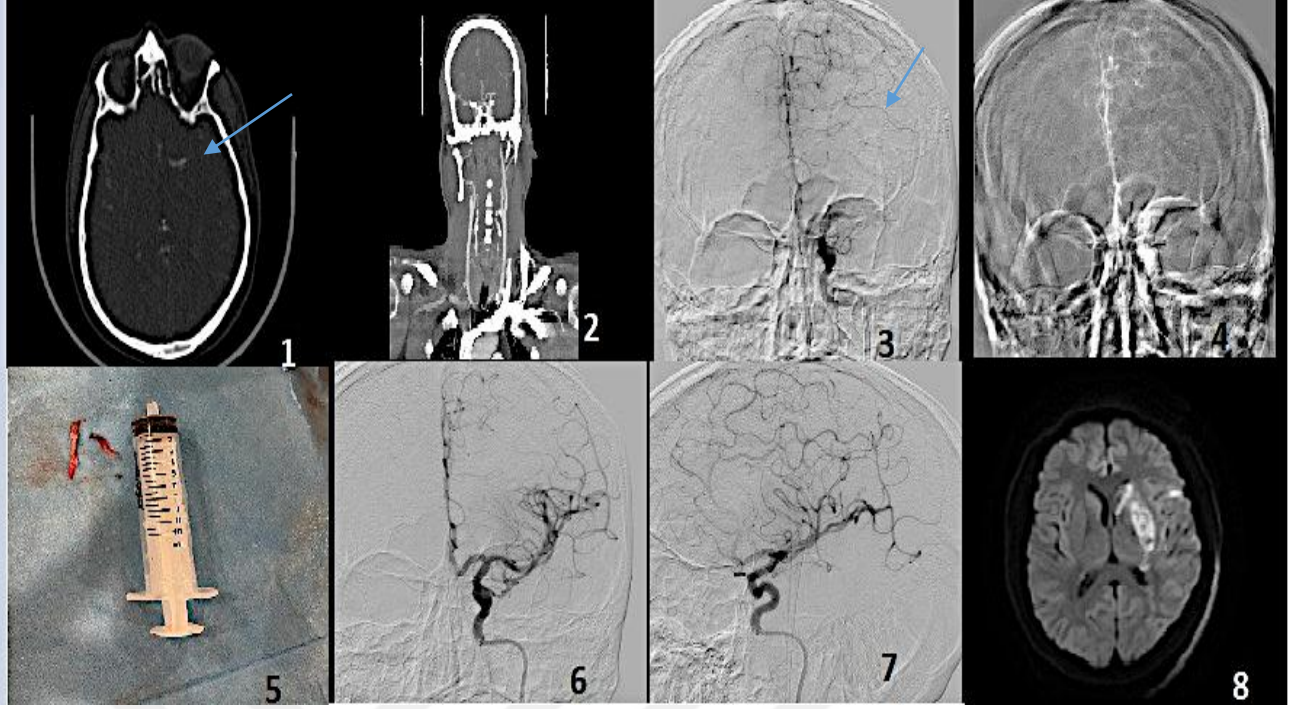
mTICI skoruyla ilgili en son güvenilirlik çalışması 2018’de yapılmıştır. 2 nörogirişimsel radyolog ASTER çalışmasındaki 305 hastayı değerlendirdi ve onların mTICI puanları işlem yapan uzmanın puanlarıyla karşılaştırıldı. Puanlar hem sıralı ölçek hem de  $\leq 2a$  veya  $\geq 2b$  olarak ikiye ayrıldı. Sıralı ölçekli puanlamada orta düzeyde bir uyum sağlanmışken ikiye bölünmüş mTICI puanları ile büyük ölçüde

uyumlu izlendi (72). mTICI skoru reperfüzyonu değerlendirmek için pratik ve sınırlaması olmayan bir ölçektir. mTICI skorunun M1 ve ICA okluzyonlarında güvenilirliği en yüksek iken distal okluzyonlar ve posterior sirkülasyon için daha sınırlıdır (73).



**Şekil 2.5:** Revaskülarizasyon Değerlendirilmesi

- A.** Aksiyel BTA görüntüsünde beyaz ok ile gösterilen sol MCA M1 okluzyonu **B.** Coronal BTA görüntüsünde sol MCA M1 okluzyonu ve distal iyi kolleteraller siyah oklar **C.** EVT işlemi tromboaspirasyon kateteri ile yapıldı **D.** Başarılı rekanalizasyon mTICI 3 sağlandı. **E.** Koyu kırmızı 1 cm'lik trombüs **F.** 24 saat sonra yapılan MRG görüntülemesinde sol bazal ganglion seviyesindeki fokal akut iskemik alan beyaz ok ile gösterilen (74).



**Şekil 2.6:** İnme Merkezinde Trombektomi Yapılan Hastamız

İnme Merkezimizde takip ettiğimiz 40 yaş erkek hasta 1 saatlik sağ taraf kol bacak güçsüzlüğü ve konuşma bozukluğu ile başvurdu. Başvuru NIHSS 14 ve mRS 0'dı. BTA'da sol MCA M1 okluzyonu izlendi.(Resim 1 ve 2 )DSA görüntülemesinde ASITN/SIR kolleteral puanı 3 olup (Resim 3 ve 4) tromboaspirasyon tekniği ile pıhtı çıkarıldı.(Resim 5) mTICI 3 rekanalizasyon sağlandı.(Resim 6 ve 7 ) İşlem sonrası çekilen kontrol MR görüntülemesinde sol bazalganglion seviyesinde iskemik alan görüldü.(Resim 8) Risk faktörü olarak sigara ve hiperlipidemi tespit edildi.

**Tablo 2.8:** Modifiye TICI Sınıflaması (73)

| <b>TIMI</b>                               | <b>TICI</b>                                     | <b>Modifiye TICI</b>                                                 |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 0 Perfüzyon yok                           | 0 Perfüzyon yok                                 | 0 Perfüzyon yok                                                      |
| 1 Perfüzyon yok ama kontrast penetrasyonu | 1 Minimal perfüzyon                             | 1 Minimal perfüzyon                                                  |
| 2 Kısmi reperfüzyon                       | 2a Kısmi reperfüzyon oklude alanın 2/3'ünden az | 2a Oklude alanın %50'sinden az bir alanda reperfüzyon                |
|                                           | 2b Tam perfüzyon ancak yavaş dolum              | 2b Reperfüzyon oklude alanın %50'sinden fazla alanda                 |
|                                           |                                                 | 2c Reperfüzyon mevcut oklude alanın 3 /4'ünden fazla ama total değil |
| 3 Tam reperfüzyon                         | 3 Tam perfüzyon                                 | 3 Tam reperfüzyon                                                    |

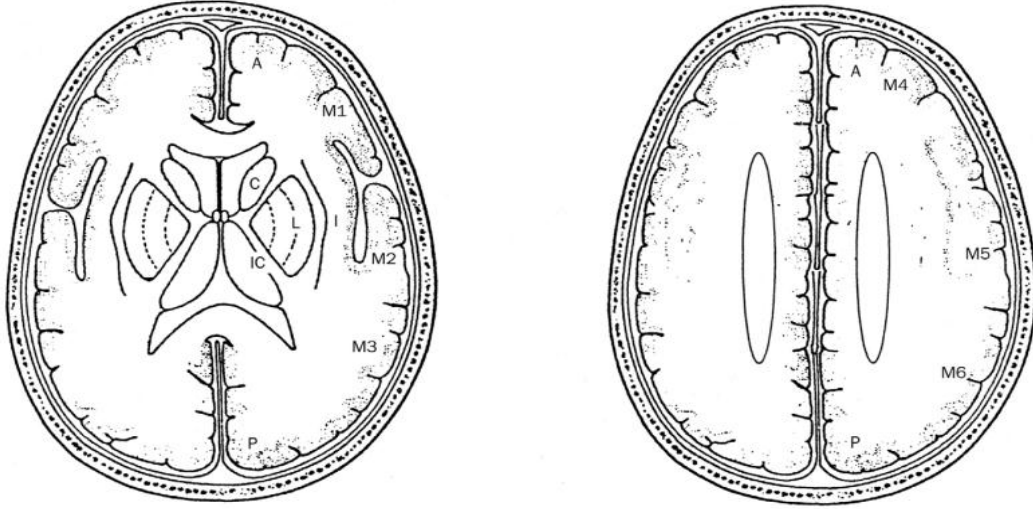
mTICI skoru mekanik trombektomi sonrası reperfüzyonu değerlendirmek için kullanılan pratik bir yöntemdir. Anterior-posterior ve lateral DSA ve son rekanalizasyon DSA görüntüleri değerlendirilerek puanlanır. 2b/2c/3 başarılı rekanalizasyon olarak değerlendirilir.

#### 2.5.4. ASPECTS

ASPECT, iskemik inmede erken BT değişikliklerinin değerlendirilmesi için kullanılan bir puanlama sistemidir. Bu sisteme göre hastanın rt-PA ve endovasküler tedavi planlaması yapılır. Kontrastsız beyin BT'ye bakarak hesaplanan The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) futil rekanalizasyon ile ilişkili olup 0-4 puan aralığında olanlarda kötü prognoz izlenmiştir. Bu hastalarda kurtarılabılır beyin dokusu az olup hemorajik transformasyon riski artmaktadır. Erken iskemik değişiklikler için; beyaz gri madde ayrımının kaybı, sulkusların silikleşmesi ve bölgesel hipodansite özelliklerine göre puanlama yapılır (75). Aksiyel BT kesitine göre MCA sulama alanı talamus- bazal ganglion seviyesi ve superior ganglionik seviye olarak ikiye ayrılarak 10 puan üzerinden skorlanır.

Güncel kılavuzlarda sınıf 1 A öneri olarak ASPECTS > 5 olan hastalarda endovasküler tedavi endikasyonu vardır. Ancak HERMES çalışmasında geniş enfarkt kor alanına sahip hastalarda da ( ≥70 cc) EVT'nin özellikle genç hasta grubunda faydalı olduğu görülmüştür.(ASPECTS 3-5).Çalışmada düşük ASPECTS'li

hastalarda ayrıca ISK görülme oranının normalin 4 katı artarak %19'luk bir artış gösterdiği saptanmıştır.(76)



**Şekil 2.7:** The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) Bölgeleri (77)

A=ön sirkülasyon; P=arka dolaşım; C=kaudat; L=lentiform; IC=Internal Capsul; I = Insula ; MCA=orta serebral arter; M1=ön MCA korteksi; M2=MCA korteksi insular şeride lateral; M3=arka MCA korteksi; M4, M5 ve M6 ön, yan ve arka MCA bölgeleri olup superior ganglionik bölgededir. Subkortikal yapılar 3 puandan oluşur (C, L ve IC) MCA korteksi 7 puandan oluşur. (insular korteks, M1, M2, M3, M4, M5 ve M6)

#### 2.5.5. Kolleteral Değerlendirmesi

Akut inme tedavisinde tedavi yanıtını etkileyen bir diğer faktör kolleteral dolaşımdır. İskemik penumbranın varlığı ve boyutu kolleteral dolaşımdan etkilenir. Kolleteral değerlendirilmesi için altın standart anjiyografidir.

Beyindeki primer kolleteral dolaşım Willis poligonudur ve büyük ölçüde anatomik varyasyona sahiptir. Willis poligonu AcomA, ACA, İCA, PCA ve PcomA'dan oluşur. Sekonder kolleteral dolaşım ise leptomeningeal kolleteral dolaşımdan oluşur. Bu damarların çapı 1mm'nin altında olup pial yüzeyde bulunarak büyük serebral arterleri birbirlerine bağlarlar.

The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/ Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR) kolleteral skoru en sık kullanılan skorlama sistemlerinden biridir. DSA görüntülemelerine göre oklude alana retrograde kolleteral akışının hızına ve kapsamına göre puanlanır. MCA ve İCA okluzyonlarındaki kolleteral değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Son enfarkt genişliği, klinik gidiş ve reperfüzyon başarısı için bağımsız bir belirteçtir (78).

**Tablo 2.9:** The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR) Kolateral Skoru(79)

|   |                                                                                                                              |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | İskemik bölgede görünen kolletarel yok                                                                                       |
| 1 | İskemik bölgenin çevresinde yavaş akım ve dolumda kısmen yetersizlik                                                         |
| 2 | İskemik bölgenin çevresinde hızlı kolleteral akıma karşın iskemik alanın yalnızca bir bölgesinde bazı alanlarda dolum defeti |
| 3 | Geç venöz fazda iskemik bölgede yavaş ama tam bir kolleteral dolaşım                                                         |
| 4 | Retrograd akım ile iskemik bölgede hızlı ve tam bir kolleteral dolaşım                                                       |

0-2 puan zayıf kolleteral 3-4 puan grubu iyi kolleteral olarak tanımlanır.

### 2.5.6. Futil Rekanalizasyon

Tıkalı bir arterin başarılı rekanalizasyonuna rağmen ağır nörolojik durumun düzelmemesi (90. günde mRS 3≤) futil rekanalizasyon olarak tanımlanır.

The North American Solitaire Acute Stroke (NASA) çalışmasında büyük damar okluzyonu olan 354 hastanın rekanalizasyon oranları ve klinik sonuçları SWIFT ve TREVO çalışmaları ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada Solitaire FR ile trombektomi yapılan hastalarda başarılı rekanalize edilenlerden kötü klinik sonlanan hastaların klinik parametreleri incelenmiş olup ≥80 yaş, başvuru NIHSS ≥ 18, DM, işlem öncesi r-tPA almamış olmak, M1/M2 dışında büyük damar okluzyonu olması Solitaire cihazı ile 3'ten fazla geçiş (pass) yapılması ve kurtarma tedavisi yapılması bağımsız olarak 90.gündeki yüksek mRS skorları ile ilişkili bulunmuştur (80).

ANGEL çalışmasındaki 917 hastanın 403'ünden seçilen başka bir retrospektif çalışmada FR oranı %50 olup ileri yaş, başvuru NIHSS skoru, genel anestezi seçimi ve iğne-rekanalizasyon süresinin uzunluğu FR ile ilişkili bulunmuştur (81, 82).

MERCİ çalışmasında başarılı rekanalizasyon oranı %46 iken anlamlı rekanalizasyon %28 oranında olup diğer birinci nesil trombektomi cihazlarıyla yapılan çalışmalarda da başarılı rekanalizasyon oranları %69,5 ile %82 aralığında iken anlamlı rekanalizasyon oranları %25 ile %36 aralığındadır. 2015 yılında 1287 hastadan oluşan 5 güncel EVT çalışmasının meta-analizinde de %71'lik başarılı rekanalizasyon oranlarına karşı trombektomi yapılan hasta grubunda anlamlı rekanalizasyon oranı %46 izlenmiştir.

Rekanalizasyon hipotezine göre tıkalı damar rekanalize olarak riskli bölgesel doku kurtarılmış olur. Akut inmede rekanalizasyonun klinik sonuçla ilişkisini birçok biyolojik sebep etkileyebilir. Büyük arter rekanalizasyonunda devam eden distal

emboliler ya da mikro dolaşım tıkanıklıkları (no reflow phenomenon) ile yeterli dolaşım sağlanamayabilir. Reperfüzyon hasarı ile beyin ödemi ve hemorojik transformasyon gelişebilir, rekanalizasyon süresi uzun sürebilir ya da kolleteral dolaşım sayesinde rekanalizasyona gerek kalmadan doku perfüzyonu sağlanmış olur. Bazı vaka serilerinde rekanalizasyon ve klinik yanıt arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir (83).



---

### GEREÇ ve YÖNTEM

---

#### 3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

01.01.2018-01.02.2022 yılları arasındaki Nöroloji İnme Merkezindeki hasta verileri retrospektif olarak hastane otomasyon sistemi üzerinden incelenmiştir. Çalışma retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya semptomlarının ilk 24 saatinde başvuran ve beyin ön dolaşımına ait büyük damar tıkanıklığı tespit edilerek kliniğimiz nörogirişimsel ekibi tarafından trombektomi yapılan, 18 yaş üstü olan ve başarılı rekanalizasyon sağlanan hastalar dahil edildi. Hastaların başvurularına ait demografik bilgileri, muayene bilgileri, trombektomi işlemi ve görüntüleme özelliklerine ait bulguları kaydedildi. Ayrıca 90. gün muayene bulgularına ait özellikler ve mortalite durumları kaydedildi. Demografik özellik olarak; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, Tip 2 diabetes mellitus, atrial fibrilasyon, koroner arter hastalığı, konjesif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, alkol kullanımı, sigara kullanımı, geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu, geçirilmiş iskemik inme, malignite öyküsü varlığı özelliklerine göre incelendi. Her hastanın bazal mRS, acile başvuru NIHSS inme ölçeği, başvuru ASPECT puanı, işlem öncesi r-tPA tedavisi uygulanıp uygulanmadığı, semptom başlama zamanı-hastaneye başvurma zamanı, acile başvurma-anjiyografiye alınma zamanı, rekanalizasyon süresi, semptom başlangıcından rekanalizasyon sağlanana kadar olan toplam süre, mTICI skoruna göre rekanalizasyon derecesi, uygulanan anestezi yöntemi, işlem tekniği bilgileri kaydedildi. Uygulanan anestezi yöntemi bilinçli sedasyon ve genel anestezi olarak not edilirken, işlem tekniği de stent retriever, aspirasyon ya da kombine teknik olarak not edildi. Hastaların inme lokalizasyonu M1, M2 ya da İCA tıkanıklığı olmasına göre değerlendirilirken DSA görüntülemelerine göre ASITN/SIR kolleteral derecelendirme puanına göre kolleteral durumları kaydedildi. Hastaların yatışları sırasında 1. gün NIHSS inme ölçeği, taburculuk NIHSS inme ölçeği,

hastane takibinde gelişen enfeksiyon durumları bilgileri kaydedildi. İnme etiyojisi olarak; kardiyembolik, intrakranial ve ekstrakranial ateroskleroz ve ESUS (Embolic stroke due to undetermined source) olarak sınıflandırıldı. 3. ay mRS puanına göre 0-2 grubunda olanlar anlamlı rekanalizasyon olarak tanımlanırken 3. ay mRS puanı  $3 \leq$  olanlar futil rekanalizasyon olarak tanımlandı. Mevcut veriler ile iki grup hasta; klinik ve demografik özelliklerine göre karşılaştırılarak futil rekanalizasyonla ilişkili olabilecek öngörücülerin tespit edilmesi amaçlandı. 30.03.22 tarihli 2022/0140 karar no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

#### **Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri**

1. >18 yaşında olmak
2. Şikâyet başlangıcının ilk 24 saatinde olup akut iskemik inme tanısı alan hastalardan beyin ön dolaşım sistemine ait büyük damar tıkanıklığı tespit edilmiş olması
3. Trombektomi yapılan hastaların mTICI skoruna göre başarılı rekanalizasyon sağlanmış olması
4. 90. muayene bulgularının mRS ile değerlendirilmiş olması
5. Bazal mRS lerin 0-2 olması
6. ASPECT  $\geq 6$

#### **Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri**

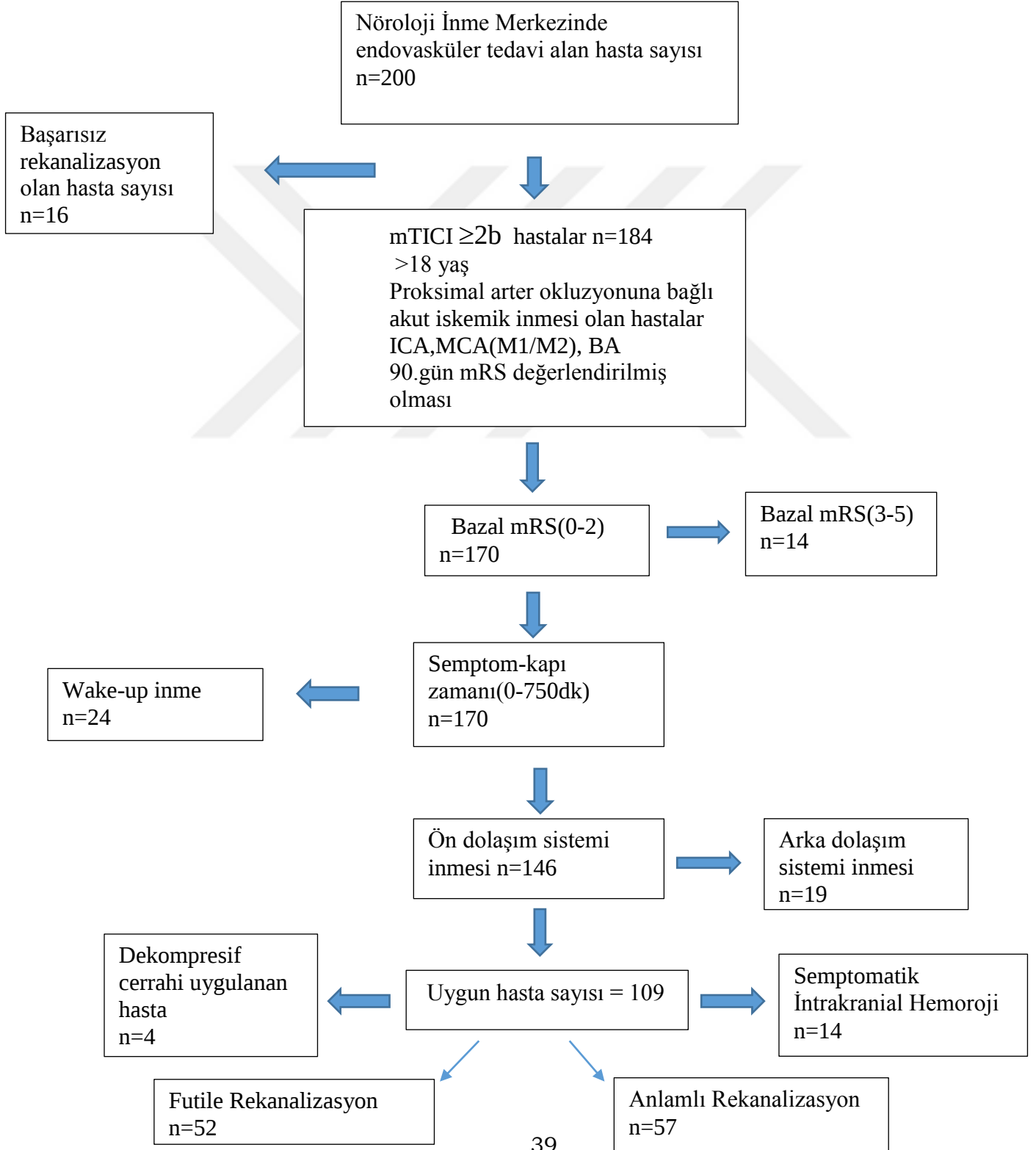
1. <18 yaş altı olmak
2. Beyin ön dolaşım sistemi dışında büyük damar tıkanıklığı olması
3. İnme zamanı net olarak bilinmeyen uyanma inmesi olan (wake-up) olan hastalar
4. Hemorajik inmesi olan hastalar
5. Mekanik trombektomi ile mTICI skoruna göre başarılı rekanalizasyon sağlanamamış hastalar
6. Mekanik trombektomi sonrası ilk 72 saat içinde NIHSS skorunda 4 puandan fazla artış gösteren semptomatik hemorajik transformasyonu olan hastalar
7. Mekanik trombektomi sonrası dekompresif cerrahi işlemine alınmış hastalar
8. Bazal mRS  $\geq 3$  olması
9. Sadece r-tPA tedavisi almış olmak

### 3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri betimleyici istatistiksel analizlerle (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma vb.) incelendi. Araştırmada değerlendirilen vakalar arasında FR duruma göre yaş özelliklerinin, NIHSS inme ölçeklerinin, mRS değerlerinin, Aspects, semptom-kapı, kapı-kasık zamanı, rekanalizasyon zamanı medyan değerlerinin ve ortalamalarının karşılaştırılması Mann Whitney U testi ve Friedman Testine göre yapılmıştır. Araştırmada değerlendirilen vakalar arasında FR duruma göre cinsiyet, klinik, diğer özellikler, ek hastalık oranlarının istatistiksel karşılaştırılması Ki-Kare Analizi ve Fisher's Exact Test kullanılarak yapılmıştır. Araştırmada değerlendiren vakaların FR riskini artırmakla ilişkili olabilecek değişkenlerin etkileri Cox Regresyon Analizi ile incelenmiştir. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak belirlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleriyle ( $\pm 1,5$ ) kontrol edildi. Analizlerin uygulamasında IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

01.01.2018-01.02.2022 yılları arasındaki 4 yıllık hasta verisi incelenmiştir.



**Tablo 4.1:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Yaş ve Cinsiyet Özelliklerinin Karşılaştırılması

| Demografik veriler | Anlamli Rekanalizasyon<br>n: 57 | Futil Rekanalizasyon<br>n: 52 | P                            |
|--------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Cinsiyet, n (%)    |                                 |                               |                              |
| Kadın              | 26 (45, 6)                      | 27 (51, 9)                    |                              |
| Erkek              | 31 (54, 4)                      | 25 (48, 1)                    | 0, 510 <sup>a</sup>          |
| Yaş, ortanca (IQR) | 65 (55-77, 5)                   | 77 (69,2-84)                  | <b>&lt;0.001<sup>b</sup></b> |

<sup>a</sup>Ki-kare test

<sup>b</sup>Mann-Whitney U test

Araştırmada toplam hasta sayısı 109'dur. Değerlendirilen anlamli rekanalizasyon (AR) olan vakaların yaş ortalamalarının 65, FR vakalarının ise 77 olduğu bulunmuştur. İki grup arasında yaş ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamli olduğu ( $p < 0,001$ ) saptandı. AR grubunun yaş aralığında en alt değer 55 en üst değer 77,5 yaş olarak saptandı. FR grubunun yaş aralığında ise en alt değer 69,2 iken en üst değer ise 84 olarak saptandı. AR olan vakaların 26'sının (%45, 6) kadın cinsiyeti, FR olan vakaların 27'sinin (%51, 9) kadın cinsiyeti olduğu bulundu. İki grup arasında cinsiyet oranlarının istatistiksel açıdan anlamli olmadığı ( $p = 0,510$ ) izlendi.

**Tablo 4.2:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre Etiyolojik Sınıflandırmalarının Karşılaştırılması

| Etiyolojik Sınıflandırma, n (%)          | Anlamli Rekanalizasyon<br>n: 57 | Futil Rekanalizasyon<br>n: 52 | P      |
|------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|--------|
| Kardiyoembolik                           | 35 (61, 4)                      | 36 (71, 2)                    | 0, 283 |
| İntrakraniyal Ateroskleroz               | 11 (19, 3)                      | 13 (25)                       | 0, 473 |
| İpsilateral Ekstrakraniyal İCA Okluzyonu | 2 (3, 5)                        | 1 (1, 9)                      | NA     |
| Nedeni Belirlenemeyen inme (ESUS)        | 9 (15, 8)                       | 2 (5, 8)                      | 0, 095 |

Ki-kare test

FR için vakalar arasında kardiyembolik inme (p=0, 283), intrakraniyal ateroskleroz (p=0, 473), ipsilateral ekstrakraniyal İCA okluzyonu (p=0, 999), nedeni belirlenemeyen iskemik inme (ESUS) (p=0, 095) oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı izlendi. Her iki grupta da en sık izlenen inme etiyojisi kardiyembolik inme olarak görüldü.

**Tablo 4.3:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre Ek Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması

| <b>Risk Faktörleri, n (%)</b>  | <b>Anlamlı<br/>Rekanalizasyon<br/>n: 57</b> | <b>Futil<br/>Rekanalizasyon<br/>n: 52</b> | <b>P</b>      |
|--------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------|
| Hipertansiyon                  | 42 (73, 7)                                  | 44 (84, 6)                                | 0, 162        |
| <b>Tip 2 DM</b>                | <b>9 (15, 8)</b>                            | <b>22 (42, 3)</b>                         | <b>0, 002</b> |
| Atriyal Fibrilasyon            | 29 (20, 9)                                  | 34 (65, 4)                                | 0, 126        |
| Hiperlipidemi                  | 37 (64, 9)                                  | 33 (63, 5)                                | 0, 875        |
| <b>Koroner Arter Hastalığı</b> | <b>27 (47, 4)</b>                           | <b>36 (69, 2)</b>                         | <b>0, 021</b> |
| Konjestif Kalp Yetmezliği      | 2 (3, 5)                                    | 1 (1, 9)                                  | NA            |
| Kronik Böbrek Yetmezliği       | 1 (1, 8)                                    | 3 (5, 8)                                  | 0, 346*       |
| Vaskülit                       | 1 (1, 8)                                    | 1 (1, 9)                                  | NA            |
| Malignite Öyküsü               | 2 (3, 5)                                    | 3 (5, 8)                                  | 0, 668*       |
| Geçirilmiş COVID-19            | 3 (5, 3)                                    | 0 (0)                                     | 0, 245*       |
| <b>Geçirilmiş İnme</b>         | <b>7 (12, 3)</b>                            | <b>16 (30, 8)</b>                         | <b>0, 018</b> |
| <b>Sigara</b>                  | <b>29 (50, 9)</b>                           | <b>12 (23, 1)</b>                         | <b>0, 003</b> |
| Alkol                          | 4 (7)                                       | 2 (3, 8)                                  | 0, 468        |

Ki-kare test

FR olan vakalarda Geçirilmiş İskemik İnme (p=0, 018), TİP-2 DM (p=0, 002), KAH (p=0, 021) oranlarının, AR olan vakalara göre istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu bulundu. Bunlara ek olarak FR olan vakaların sigara kullanma (p<0, 001) oranlarının, anlamlı rekanalize vakaların sigara kullanma (p<0, 001) oranlarından istatistiksel açıdan daha düşük olduğu bulundu.

FR grubunda ek sık görülen ek hastalık sırasıyla HT , KAH ve AF iken AR grubunda da en sık görülen ek hastalık sırasıyla HT ,HL ve AF olarak saptandı.

**Tablo 4.4:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre Semptom Kapı Zamanı, Kapı Kasık Zamanı, Semptom-Rekanalizasyon Zamanı Değerlerinin Karşılaştırılması

| <b>Süre (dakika), ortanca (IQR)</b> | <b>Anlamli Rekanalizasyon n: 57</b> | <b>Futil Rekanalizasyon n: 52</b> | <b>P</b> |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Semptom-Kapı Zamanı                 | 90 (57-180) dakika                  | 120 (60-240) dakika               | 0, 438   |
| Kapı-Kasık Zamanı                   | 60 (30-102) dakika                  | 60 (30-105) dakika                | 0, 661   |
| Kasık-Rekanalizasyon Zamanı         | 30 (30-55) dakika                   | 40 (30-60) dakika                 | 0, 091   |
| Semptom-Rekanalizasyon Zamanı       | 220 (170-350) dakika                | 260 (208-366) dakika              | 0, 194   |

Mann-Whitney U test

FR duruma göre semptom-kapı zamanı ( $p=0,438$ ), kapı-kasık zamanı ( $p=0,661$ ), kasık-rekanalizasyon zamanı ( $p=0,091$ ), Semptom-Rekanalizasyon Zamanı ( $p=0,194$ ) medyan değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. AR grubunda ortalama kasık-rekanalizasyon süresi 30dk iken semptom rekanalizasyon süresi 220dk olarak izlendi. FR grubunda ise kasık rekanalizasyon süresi 40dk iken semptom rekanalizasyon süresi 260dk olarak saptandı.

**Tablo 4.5:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre Acile Başvuru NIHSS, 1. Gün NIHSS ve Taburcu NIHSS İnme Ölçeklerinin Karşılaştırılması

| <b>NIHSS, ortanca (IQR)</b> | <b>Anlamli Rekanalizasyon n: 57</b> | <b>Futil Rekanalizasyon n: 52</b> | <b>P</b>                      |
|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Acil Başvuru NIHSS          | 15 (11-17)                          | 17, 5 (13-19)                     | <b>0, 011<sup>a</sup></b>     |
| 1. gün NIHSS                | 6 (3-10)                            | 15 (11-18, 7)                     | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |
| Taburcu NIHSS               | 4 (2-8)                             | 12 (8-16)                         | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |

<sup>a</sup> Mann-Whitney U test

Araştırmada değerlendirilen FR olan vakaların acile başvuru NIHSS med./ort değerlerinin 17.5, anlamlı rekanalize olan vakaların ise 15 olduğu görüldü. Futil rekanalize olan vakaların acile başvuru, 1.gün ve taburculuk NIHSS medyan değerlerinin, anlamlı rekanalize olan vakaların medyan değerlerinden istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu bulundu. ( $p=0,028$ ), ( $p<0,001$ ), ( $p<0,001$ )

Anlamli rekanalize olan ve FR olan vakaların kendi grupları içinde başvuru, 1.gün ve taburcu NIHSS medyan değerlerinin anlamli düzeyde azaldığı izlendi.

**Tablo 4.6:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Duruma Göre mRS Değerlerinin Karşılaştırılması

| <b>mRS, ortanca (IQR)</b> | <b>Anlamli Rekanalizasyon<br/>n: 57</b> | <b>Futil Rekanalizasyon<br/>n: 52</b> | <b>P</b>                      |
|---------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Bazal mRS                 | 0 (0-0, 5)                              | 1 (0-2)                               | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |
| 1. ay mRS                 | 2 (1-3)                                 | 5 (5-6)                               | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |
| 3. ay mRS                 | 1 (0-1, 5)                              | 5, 5 (4-6)                            | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |

Mann-Whitney U testi

Anlamli rekanalize olan vakalarda 3. ay mRS medyan değerlerinin futil rekanalize olan vakalara göre istatistiksel açıdan anlamli seviyede azaldığı bulundu ( $p < 0, 001$ ) bulundu.

FR olan vakalarda 3. ay mRS medyan değerlerinin 1. ay mRS medyan değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamli düzeyde arttığı bulundu ( $p = 0, 019$ ).

**Tablo 4.7:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Vasküler İnme Alanı İlişkisi

|                        | <b>Orta serebral<br/>arter M1</b> | <b>Orta serebral<br/>arter M2</b> | <b>İnternal<br/>karotid arter</b> | <b>P</b> |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Anlamli Rekanalizasyon | 43 (75, 4)                        | 7 (12, 3)                         | 7 (12, 3)                         |          |
| Futil Rekanalizasyon   | 30 (58, 8)                        | 10 (19, 6)                        | 12 (21, 6)                        | 0, 182   |

Ki-kare test

FR için orta serebral arter M1 dalı, M2 dalı ve İnternal Karotis Arter vasküler alan oranları arasında istatistiksel açıdan anlamli fark saptanmadı ( $p = 0, 182$ ). Her iki grupta da en sık görülen vasküler alan M1 okluzyonu olarak saptandı.

**Tablo 4.8:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumlarına Göre Rekanalizasyon Skorları İlişkisi

|                        | <b>TICI 2b</b> | <b>TICI 2c</b> | <b>TICI 3</b> | <b>P</b> |
|------------------------|----------------|----------------|---------------|----------|
| Anlamlı Rekanalizasyon | 5 (8, 8)       | 2 (3, 5)       | 50 (87, 7)    |          |
| Futil Rekanalizasyon   | 7 (13, 5)      | 4 (7, 7)       | 41 (78, 8)    | 0, 435   |
| Ki-kare test           |                |                |               |          |

FR durumuna göre TICI 2b, TICI 2c, TICI 3 skortlama oranları arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. (p= 0, 435)

**Tablo 4.9:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Trombektomi İşlem Tekniği İlişkisi

|                        | <b>Stent-Retreiver</b> | <b>Aspirasyon</b> | <b>Kombine</b> | <b>P</b> |
|------------------------|------------------------|-------------------|----------------|----------|
| Anlamlı Rekanalizasyon | 40 (70, 2)             | 9 (15, 8)         | 8 (14)         |          |
| Futil Rekanalizasyon   | 29 (55, 8)             | 12 (23, 1)        | 11 (21, 2)     | 0, 296   |
| Ki-kare test           |                        |                   |                |          |

FR durumuna göre Stent-Retreiver, Aspirasyon ve Komibine teknik kullanım oranları arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. (p=0, 296)Her iki grupta da en sık kullanılan işlem tekniği stent-retriever olarak saptandı.

**Tablo 4.10:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Uygulanan Anestezi Yöntemi

| <b>Anestezi Yöntemi, n (%)</b> | <b>Anlamlı Rekanalizasyon n: 57</b> | <b>Futil Rekanalizasyon n: 52</b> | <b>P</b>         |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| Bilinçli sedasyon              | 45 (78, 9)                          | 21 (40, 4)                        |                  |
| Genel Anestezi                 | 12 (21, 1)                          | 31 (59, 6)                        | <b>&lt;0.001</b> |
| Ki-kare test                   |                                     |                                   |                  |

FR olan vakaların genel anestezi uygulanma oranlarının, anlamlı rekanalizasyon olan vakalara göre istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu bulundu (p<001).

**Tablo 4.11:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre ASITN/SIR Kollateral Skorlama Puanlarına Göre İlişkisi

| Kollateral Puanları n (%)          | Anlamlı<br>Rekanalizasyon<br>n: 57 | Futil<br>Rekanalizasyon<br>n: 52 | P      |
|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------|
| Zayıf Kollateral (asitn/sır) (0-2) | 15 (26, 3)                         | 40 (76, 9)                       | <0.001 |
| İyi Kollateral (asitn/sır) (3, 4)  | 42 (73, 7)                         | 12 (23, 1)                       |        |
| Ki-kare test                       |                                    |                                  |        |

FR olan vakaların ASITN/SIR kolleteral skorlama puanlarına göre zayıf kollateral duruma sahip olması istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

**Tablo 4.12:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre ASPECT Skorları ile İlişkisi

|                                                | Anlamlı<br>Rekanalizasyon<br>n: 57 | Futil<br>Rekanalizasyon<br>n: 52 | P             |
|------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|---------------|
| ASPECTS ortanca (IQR)                          | 10 (10-10)                         | 10 (8-10)                        | <b>0, 012</b> |
| ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score |                                    |                                  |               |
| *Mann-Whitney U test                           |                                    |                                  |               |

Futil rekanalize olan vakalarda ASPECTS ortanca değerlerinin anlamlı rekanalize olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı bulundu ( $p=0, 012$ )

**Tablo 4.13:** Araştırmada Değerlendirilen Vakalar Arasında FR Durumuna Göre Öncesinde r-tPA, Hastane Takibinde Enfeksiyon Gelişmesi ve 3 Ay İçinde Mortalite Durumları ile İlişkisi

|                                       | Anlamlı<br>Rekanalizasyon<br>n: 57 | Futil<br>Rekanalizasyon<br>n: 52 | P                             |
|---------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Öncesinde rt-PA, n (%)                | 18 (31, 6)                         | 19 (36, 5)                       | 0, 585 <sup>a</sup>           |
| Hastane Takibinde<br>Enfeksiyon n (%) | 4 (7)                              | 29 (55, 8)                       | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |
| 3 ay içinde mortalite, n (%)          | 0 (0)                              | 23 (44, 2)                       | <b>&lt;0, 001<sup>a</sup></b> |

Rt-PA: Doku Plazminojen Aktivatörü

<sup>a</sup>Ki-kare

<sup>b</sup>Fisher's Exact Test

FR olan vakalarda hastane takibinde enfeksiyonu gelişmesi ( $p<0.001$ ) ve 3 ay içindeki mortalite oranları ( $p<001$ ) anlamlı rekanalize olan vakalara göre

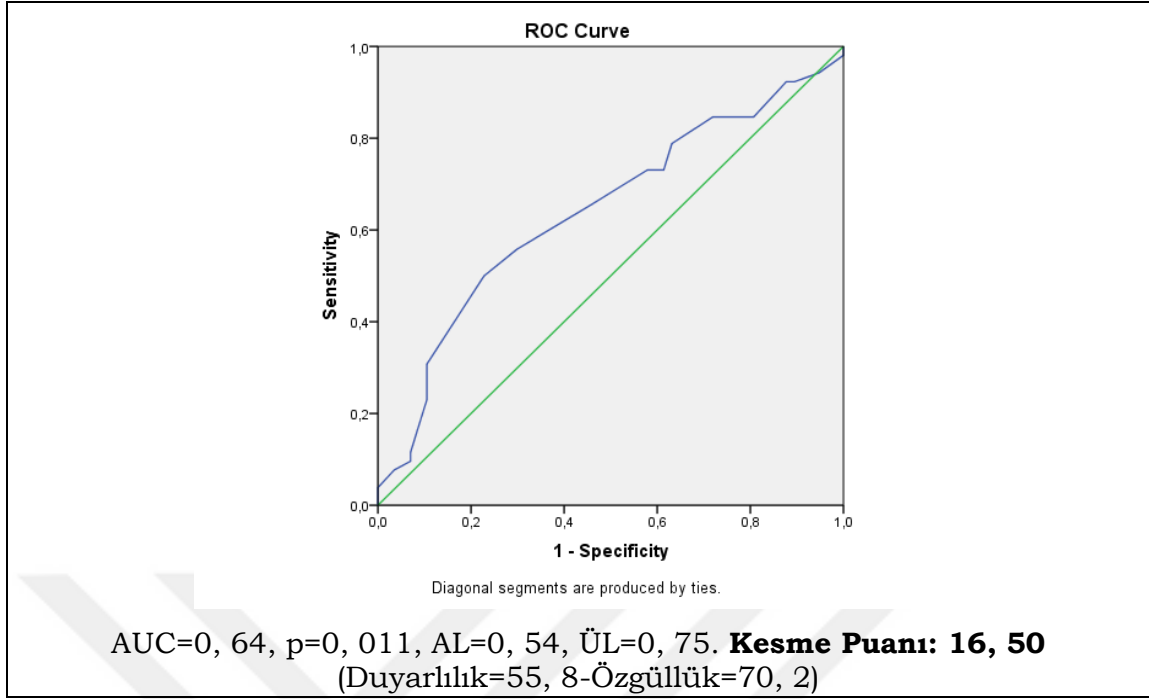
istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur.FR olan grubun %44,2'sinde 3 ay içinde mortalite saptanmıştır.

**Tablo 4.14:** Futil Rekanalizasyon Riskli ile Bağlantılı Cox Regresyon Analizi

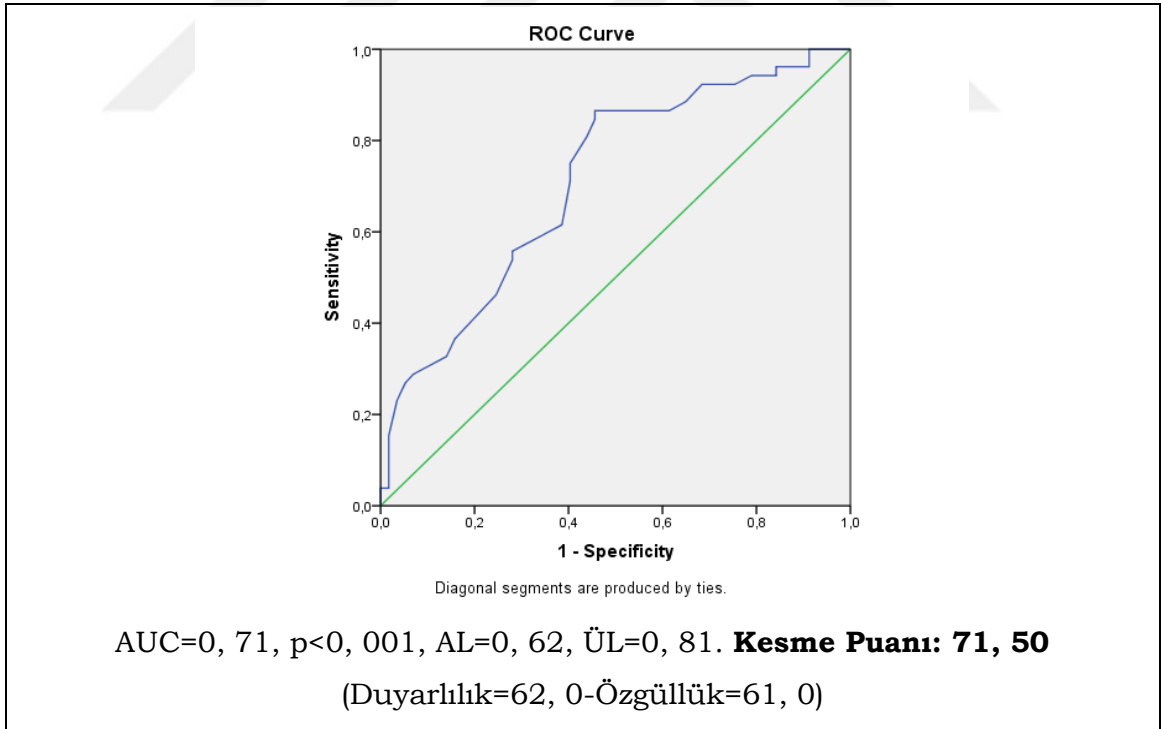
|                                     | <b>Anlamlı<br/>Rekanalizasyon<br/>n: 57</b> | <b>Futil<br/>rekanalizasyon<br/>n: 52</b> | <b>Tahmini<br/>rölatif<br/>risk</b> | <b>95% Güven Aralığı</b> |            | <b>P</b>      |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------|---------------|
|                                     |                                             |                                           |                                     | <b>Alt</b>               | <b>üst</b> |               |
| Yaş                                 | 65 (55-77, 5)                               | 77 (69, 2-84)                             | 1, 003                              | 0, 923                   | 1, 090     | 0, 937        |
| Tip 2 Diabates Mellitus             | 9 (15, 8)                                   | 22 (42, 3)                                | 3, 781                              | 0, 747                   | 19, 147    | 0, 108        |
| Koroner Arter Hastalığı             | 27 (47, 4)                                  | 36 (69, 2)                                | 5, 929                              | 0, 816                   | 43, 091    | 0, 079        |
| <b>Geçirilmiş İskemik İnme</b>      | 7 (12, 3)                                   | 16 (30, 8)                                | <b>12, 895</b>                      | 1, 851                   | 89, 838    | <b>0, 010</b> |
| Sigara                              | 29 (50, 9)                                  | 12 (23, 1)                                | 0, 507                              | 0, 085                   | 3, 033     | 0, 457        |
| Acile Başvuru NIHSS                 | 15 (11-17)                                  | 17, 5 (13-19)                             | 1, 123                              | 0, 936                   | 1, 348     | 0, 211        |
| Bazal mRS                           | 0 (0-0, 5)                                  | 1 (0-2)                                   | 3, 166                              | 0, 737                   | 13, 602    | 0, 121        |
| <b>Anestezi (genel)</b>             | 12 (21, 1)                                  | 31 (59, 6)                                | <b>48, 948</b>                      | 4, 510                   | 531, 260   | <b>0, 001</b> |
| Kollateral dolaşım (astin 0-2)      | 15 (26, 3)                                  | 40 (76, 9)                                | <b>5, 145</b>                       | 0, 999                   | 26, 488    | <b>0, 050</b> |
| ASPECTS                             | 10 (10-10)                                  | 10 (8-10)                                 | 0, 894                              | 0, 474                   | 1, 686     | 0, 729        |
| <b>Hastane Takibinde Enfeksiyon</b> | 4 (7)                                       | 29 (55, 8)                                | <b>15, 173</b>                      | 2, 352                   | 97, 870    | <b>0, 004</b> |

ASPECT: Alberta Stroke Program Early CT Score

İskemik inme nedeni ile trombektomi yapılan hastaların FR durumunu etkileyen faktörlerin incelendiği cox regresyon analizinde geçirilmiş iskemik inmenin tahmini rölatif riski 12, 895 kat, genel anestezi altında işlem yapılmasının tahmini rölatif riski 48, 948 kat, kollateral dolaşımın zayıf olmasının tahmini rölatif riski 5, 145 kat, hastane takibinde enfeksiyon gelişmesinin ise tahmini rölatif riski 15, 173 kat arttırdığı saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.



**Grafik 4.1:** Futil Rekanalizasyon Durumuna Göre Acile Başvuru NIHSS İnme Ölçeklerinin ROC Analizi



**Grafik 4.2:** Futil Rekanalizasyon Durumuna Göre Başvuru Yaş Değerlerinin ROC Analizi

### TARTIŞMA ve SONUÇ

#### 5.1. TARTIŞMA

Çalışmamızda mekanik trombektomi uygulanan ve başarılı rekanalizasyon sağlanan ancak 90.gün mRS 3 ve üzeri olan bağımsız fonksiyonelliği sağlanamayan vakalar ile 90.gün mRS 2 ve altında olup iyi klinik sonuçlar gösteren vakalar demografik, klinik ve radyolojik özelliklerine göre karşılaştırılarak kötü sonlanıma etki eden öngörücüler araştırıldı.

Toplam hasta sayısı 109 olup FR olan hasta sayısı 52 ,iyi klinik sonuçlar gösteren hasta sayısı 57'dir. FR oranı %47.7 olup literatürle benzer bulunmuştur (84).

Akut inme kılavuzlarında açıkça yaş ile ilgili bir sınırlama bulunmamakla beraber yine de ileri yaşlı hasta grubunda genç hastalara göre daha az agresif tedavi yaklaşımları benimsenmiştir. Yaşlıların hemorajik transformasyon, enfeksiyon ya da başka diğer komplikasyonlara daha yatkın olması nedeniyle birçok çalışmada ileri yaş akut iskemik inme için negatif bir ön görücü olarak tespit edilmiştir.(85)

IST 3 (Third international stroke trial) istisna olmak üzere reperfüzyon terapilerinin etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği birçok çalışmada  $\geq 80$  yaş hasta grubu alınmamıştır. IST 3 çalışmasında 12 farklı ülkeden ve 156 hastaneden 3035 hastada trombolitik tedavi etkinliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ileri yaş hasta grubunda da ilk 6 saat içerisinde uygulanan trombolitik tedavinin 6 aylık fonksiyonel bağımsızlık üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Ancak bu çalışmada hastaların beşte biri 80 yaş üzerinde olduğu için ileri yaşlı hasta grubu yeterince temsil edilememektedir. (86).

Klinik çalışmalara yaş aralıklarına göre bakıldığında IMA-III 18-82 aralığında, SWIFT 22-85 aralığında, NINDS part 1 < 77, NINDS part 2 <81,

MR CLEAN 23-96 aralığında iken son olarak ESCAPE VE EXTEND-IA çalışmalarında yaş sınırı olmamasına rağmen üst sınır 81'dir.

Chiu Yuen To ve arkadaşlarının yaptığı mekanik trombektomi yapılan 80 yaş üstü 223 hastanın ele alındığı bir çalışmada hastaların %70'inde 90.günde ölüm ya da fonksiyonel bağımlılık izlenirken, %27,7 'sinde iyi klinik sonlanım gözlenmiştir. Bu durumun altında yatan sebeplere bakıldığında; yaşlı populasyonun daha ağır bir inme tablosu ile başvurması, daha az penumbra alanına sahip olması ve serebrovasküler rezervin düşük olmasıyla ilişkili hızla iskemik kor alanının genişlemesi gibi nedenler düşünülmektedir (87).

Cohen J. E. ve arkadaşlarının 2016'da yayınladığı başka bir çalışmada ise 80 yaşın altı ve üzerinde iki hasta grubunda stent-retriever tekniği ile yapılan trombektomi etkinliği klinik olarak karşılaştırılmış olup ileri yaş grubunda mortalitenin daha yüksek ve 90 günlük fonksiyonel bağımsızlığın daha düşük olduğu saptanmıştır. (88) Dünya nüfusunun giderek yaşlanması nedeniyle ileri yaş hasta grubunda ilerleyen yıllarda büyük hemisferik inmelerin artacağı tahmin edilmektedir. Yoğun bakım üzerinde yaratacağı yük nedeniyle bu konu özellikle önemlidir İleri yaş hastaların komorbid hastalıklarının fazla olması ve rehabilitasyon kapasitelerinin düşük olması nedeniyle klinik sonlanımları kötü olmaktadır.

2016 yılındaki ENDSTROKE çalışmasında da iyi klinik sonlanım yaş dekatlarına göre değerlendirildiğinde yaş ilerledikçe iyi klinik sonlanımın giderek azaldığı gösterilmiştir (89).

Bizim çalışmamızda da anlamlı rekanalize olan grupta yaş ortalaması 65 (55-77), FR olan grupta 77 (69-84) olarak görülmüş olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmutur. FR'nin yaşa göre en iyi kesim noktasını ve duyarlılık ve seçiciliğini göstermek için yapılan ROC eğrisinde kesme değeri 71,5 olarak saptanmıştır.

Çalışmamız verilerini literatür bilgilerine göre incelediğimizde ileri yaşın FR için risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda anlamlı rekanalizasyon ve FR olan grubu cinsiyet özelliklerine göre incelediğimizde kadın erkek cinsiyet oranlarının yaklaşık eşit olduğu ve FR için bir risk faktörü olmadığı saptandı.

Verilerimizde inme lokalizasyonları M1, M2 ve İCA okluzyonu olarak değerlendirilmiş olup FR için anlamlı fark izlenmediği görüldü. Her iki grupta da en sık inme lokalizasyonu M1 vasküler alanında izlendi.

Trombektomi için uygulanan stent-retriver, aspirasyon ya da kombine teknikler arasında da FR riski için bir fark izlenmedi. Her iki grupta da en sık uygulanan işlem tekniğinin stent-retriver yöntemi olduğu görüldü.

Çalışmamızda FR ile rekanalizasyon derecesi ilişkisi de değerlendirilmiştir. İlk olarak koroner arterlerdeki reperfüzyonu değerlendirmek için kullanılan 0-3 puandan oluşan TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) skoru geliştirilerek anjiyografik yöntemle değerlendirilen beyin dolaşımına uyarlanmıştır. TIBI (Thrombolysis in Brain Ischemia) ile ilgili elde edilen bilgiler ise transkraniyal Dopplerden oluşmaktadır. Daha sonradan intrakraniyal dolaşıma spesifik standart bir derecelendirme sistemi oluşturmak adına TICI (Higashida ve arkadaşları tarafından geliştirilen) ve mTICI (The Interventional Management of Stroke (IMS II) skorlamaları geliştirilmiştir (90). mTICI 2b altındaki rekanalizasyon derecesi kötü klinik yanıtla ilişkilidir. Verilerimizde 2b, 2c ve 3 rekanalizasyon skorları arasında klinik yanıt için bir fark gözlenmemiştir.

ASTER2 randomize kontrollü çalışmasında da mTICI 2b≤ rekanalizasyon derecesi klinik sonlanımda önemliyken stent-retriver ya da kombine tedaviler arasında mortalite, komplikasyon ya da hasta takiplerindeki fonksiyonel bağımsızlık oranlarında bir fark görülmemiştir (91).

Endovasküler tedavi sırasında uygulanan anestezi stratejisi hala tartışma konusu olsa da çalışmamızda FR ve anlamlı rekanalizasyon sağlanan hastalar uygulanan anestezi yöntemlerine göre karşılaştırıldığında genel anestezi(GA) uygulanması bilinçli sedasyona(BS) göre belirgin ölçüde FR ile ilişkili bulundu.

2015-2020 yılları arasında 4337 hastanın değerlendirildiği Birleşik Krallık'ta yapılan retrospektif bir çalışmada da genel anestezi alan hastaların bilinçli sedasyon ya da lokal anestezi uygulanan hastalara göre daha kötü mRS puanları ile sonlandığı izlenmiştir. (92)

Almanya'daki bir inme merkezi verilerinde Katharina Feil ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çok merkezli bir araştırmada GA ve BS uygulanan ön dolaşım sistemi inme gruplarının revaskülarizasyon oranları benzer olmakla

beraber 90.gün iyi klinik sonlanım oranları BS grubunda daha yüksek olup mortalite oranları da daha düşük olarak tespit edilmiştir (93). HERMES (Highly Effective Reperfusion Using Multiple Endovascular Devices Collaboration) çalışmasında da benzer şekilde BS ve GA karşılaştırılarak, GA uygulanmayan grupta 90.gün mRS oranları daha iyi sonuçlanmıştır (94).

IRETAS (Italian Registry of Endovascular Treatment in Acute Stroke)'ta kayıtlı 4429 hastanın verilerinden elde edilen Manuel Cappellari ve arkadaşlarının yayınladığı prospektif bir çalışmada da BS grubu ile GA arasında revaskülarizasyon derecesi ya da hemorajik transformasyon oranları açısından anlamlı fark olmayıp BS grubunda 3 aylık klinik sonlanım daha iyi saptanmıştır. (95) Ancak SIESTA (Sedation vs Intubation for Endovascular Stroke Treatment), ANSTROKE (Anesthesia During Stroke), and GOLIATH (General or Local Anesthesia in Intra-Arterial Therapy) GASS (General Anesthesia versus Sedation for Acute Stroke Treatment) gibi güncel randomize klinik çalışmalarda ise GA ve BS arasında bir üstünlük görülmemiştir. Trombektomi esnasında uygulanacak ideal anestezi yöntemi için gelecek çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Genel anestezi yöntemi hastanın iyi stabilize edilmesi ve işlem tekniğindeki aksamalar açısından avantajlı olsa da endovasküler tedavide gecikme, iyi kontrol edilmez ise hemodinamik instabiliteye yol açma ve ileri yaş komorbid hastalığa sahip olanlarda daha uzun hastane yatışı ve hastane enfeksiyonuna yatkınlığa yol açma gibi dezavantajlara sahiptir.

Kendi verilerimiz ile değerlendirdiğimizde genel anestezinin FR için güçlü bir öngörücü olduğunu düşünmekteyiz. Bunun nedeni genel anestezi grubunun başvuru NIHSS inme ölçek puanının bilinçli sedasyon grubuna göre yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. Yani başvurudaki daha ağır inme tablosu nedeniyle genel anestezi altında işlem yapılması sonucu dolaylı olarak genel anestezi grubunda futil rekanalizasyon daha yüksek oranda izlenmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların ek hastalıklarını değerlendirdiğimizde; tip 2 DM'nin koroner arter hastalığının ve geçirilmiş iskemik inmenin FR ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Her iki grupta da en sık görülen ek hastalık HT'dir.

Akut ve kronik hiperglisemi akut iskemik inme için bilinen bir risk faktörü olup Tip-2 DM hastalarında akut iskemik inme riski iki kat artmıştır. Ayrıca DM'nin latrikülostriatal arterlerin boyutunda ve sayısında azalmaya yol açarak inme sonrası iyileşmenin gecikmesine ve daha ağır nörolojik defisite yol açtığı düşünülmektedir (96).

Geçmiş çalışmalara bakıldığında da NINDS çalışmasında r-tPA'da başvuru glikozu yüksek hastalarda daha uzun hastane yatışı ve ölüm oranları görülmüştür (97).

EVT yapılan hastaların sonuçlarının değerlendirildiği SWIFT (Solitaire Flow Restoration with the Intention for Thrombectomy) çalışmasında da hiperglisemi 90 günlük klinik sonlanımı kötü etkilemiştir (98).

Peter Janos Kalmar ve arkadaşlarının yayınladığı güncel çok merkezli bir çalışma STAY ALIVE ulusal inme kayıt merkezindeki veriler baz alınarak değerlendirilmiştir. r-tPA ya da EVT yapılan hastaların DM tanısı olanların ve başvuruda yüksek kan şekeri olanların 90. gün klinik yanıtları daha kötüyken semptomatik intrakranial hemoraji de daha yüksek oranda görülmüştür. EVT yapılan hastalarda başarılı rekanalizasyon derecesi ile DM ve başvuru yüksek kan şekeri arasında ilişki görülmemiştir (99).

Tip-2 DM'nin endotel hasarı, tromboza yatkınlık, kan beyin bariyerinde bozulma gibi mekanizmalarla FR ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. DM hastalarında gözlenen beyin atrofisi, küçük damar hastalığı, beyaz/gri cevher oranlarındaki düşüklük gibi nedenlerin inme hastalarında kötü klinik sonlanıma yol açan diğer faktörler olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda FR ile ilişkili bir diğer risk faktörü geçirilmiş iskemik inmedir. 2011 yılında yayınlanan geniş çaplı bir meta-analizde inme geçiren hastaların %11'i ilk bir yıl %26'sı ise ilk beş yıl içerisinde tekrar inme geçirmektedir. Bu çalışmada ileri yaş, düşük sosyo-ekonomik duruma sahip olmak inme tekrarıyla ilişkili bulunmuştur. Hafif inmeli hastaların hastane kontrollerine daha az geldiği ve aterosklerotik inmelerin daha erken tekrarladığı izlenmiştir (100).

Tek merkezli prospektif başka bir çalışmada ise DM ve tekrarlayan inme ilişkisi araştırılmış olup DM hastalarında rekürren inme riski daha yüksek saptanmıştır. Mevcut literatür verilerine dayanarak geçirilmiş iskemik inmenin lökoaraiosis yatkınlığı oluşturmaları, hayat tarzı ve inme koruyucu

önlemlerine dikkat etmeyen hasta grubunda daha sık olması ve DM ile yakın ilişkisi nedeniyle FR için risk oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Koroner arter hastalığı ve iskemik inme en sık mortalite nedenlerindendir. DM, HT, HL ve sigara ikisi içinde bilinen ortak risk faktörleridir. KAH, küçük damar hastalığına yatkınlık ve komorbid hastalıklarla beraber beyin atrofisine yatkınlık oluşturarak FR için risk faktörü olabilir. Bunun altında yatan mekanizma, serebral bağlantıların azalması ve etkilenen alandaki iskemik penumbra alanının direncinde azalma olabilir. (101)

Verilerimizde iyi klinik sonlanan grupta sigara kullanım oranı daha yüksek saptanmıştır. Sigaranın HT, HL, iskemik inme, birçok malignite gibi çeşitli hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızdaki bu sonucun FR olan gruptaki yaş ortalamasının iyi klinik sonlanan gruptan yüksek olması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Literatür verilerinde de sigara kullanımına bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle yaşam ömrü kısalmaktadır. Bunun sonucu olarak da ileri yaş grubunda sigara kullanım oranı genç hasta grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulunmaktadır. (102)

Sigara ve anjiyogenez ilişkisi üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Jeroen Koerselman ve arkadaşlarının yayınladığı bir makalede sigara kullanımı ve koroner arter kolleteral düzeyi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (103).

Sigara kompleks multifaktöriyel mekanizmalar ile hastalıklara neden olur. Sigara içerisinde karbon monoksit, nikotin ve kanserojen birçok kimyasal vardır. Ancak nikotinin potensiyel anjiyogeneze neden olan bir etkisi olduğu keşfedilmiştir. Anjiyogenez patolojik olduğunda ateroskleroza ve kanser hücrelerinin büyümesine yol açar. Ancak nikotinerjik reseptörlerin antagonist ve agonist mekanizmaları üzerine yapılacak gelecek çok merkezli çalışmalar ile hem kanser tedavisi hem de iskemik hastaların tedavisi için yeni bir umut olabilir (104).

FR ile ilişkili bir diğer öngörücünün de kolleteral dolaşım sistemi olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda ASITN/SIR sınıflama sistemi kullanılarak (0-2) zayıf, (3-4) iyi kolleteral olarak değerlendirilmiş olup zayıf kolleteral ile FR arasında güçlü bir ilişki olduğunu düşünmekteyiz.. PROACT II çalışmasında trombektomi hastalarında kolleteral değerlendirmesi yapılarak iyi kolleteral varlığında daha iyi klinik yanıt ve BT'deki enfarkt alanının daha küçük

olduğu izlenmiştir. Ancak kolleteral varlığı oklude alanın anatomik yeriyle de ilişkilidir. Proksimal MCA okluzyonunda bazal ganglion ve internal capsulü besleyen lentikülostriat arterler de tıkanır ve bu damarlar korteksten gelen kolleteraller ile beslenemez. Bu nedenle iyi kolleteral olsa bile internal capsul etkilenimine bağlı kalıcı hemipleji görülebilir (105).

2012 yılında yayınlanan sistematik bir derlemede leptomeningeal kolleterallerin değerlendirildiği akut-subakut iskemik inmeli hastaların anterior/posterior dolaşimleri BT, MRG, DSA görüntülemeleri ile değerlendirilerek 41 farklı kolleteral dolaşım ölçeği kullanılmıştır. İyi kolleteral varlığı iyi prognozu gösterse de kullanılan yöntemler arasında net bir tutarlılık sağlanamadığı için tedavi seçiminde henüz yerini almamıştır.(106).

Kolleteral sistemi değerlendirilmesi bir tedavi kriteri olmamakla beraber tedavi etkinliğini etkilediğine dair birçok çalışma vardır. Non invaziv bir seçenek olarak MRA ve CTA ile değerlendirilen kolleteral sınıflamaları da vardır ancak altın standart tanı hala DSA'dır.

Oh Young Bang ve arkadaşlarının yayınladığı 222 hastalık bir çalışmada zayıf kolleterali olan hastalarda hemorojik transformasyon daha sık görülmüştür. Bu hasta grubu için agresif tedavi (r-tPA-MT) tartışmalıdır (107).

Oliver C Singer ve arkadaşlarının yaptığı ENDSTROKE çalışmasında da EVT yapılan hastalarda kolleteral durumu; infarkt büyüklüğü, revaskülarizasyon başarısı ve klinik sonlanımla ilişkili bulunmuştur (108).

MR CLEAN çalışma grubunun yayınladığı bir makalede de BTA ile değerlendirilen kolleteral dolaşıma göre,sempptom-revaskülarizasyon zamanından bağımsız olarak iyi kolleteral durum iyi klinik sonlanımla ilişkili bulunmuştur (109).

101 hastanın değerlendirildiği başka bir retrospektif çalışmada BTA'da kolleteral dolaşımı değerlendiren modifiye TAN skorunun prognozla ilişkisi incelenmiştir. Başvuru NIHSS, TAN skorunun düşük olması ve başvuru glukozu büyük infarkt alanı ve kötü klinik yanıtla ilişkili bulunmuştur. (110) Birçok kolleteral dolaşım sınıflaması olup birbirlerine üstünlüğü henüz kanıtlanmamıştır. Ancak çalışmalar göstermektedir ki zayıf kolleteral durum kötü klinik sonlanımla ilişkilidir.

İnme etiyolojisine göre FR durumunu değerlendirdiğimizde her iki grupta da etiyolojik olarak en sık görülen inme tipi kardiyembolik inme olmuştur. Ancak çalışmamızda inme etiyolojisi istatistiksel olarak FR için bir öngörücü olarak izlenmemiştir. Literatürde bu amaçla yapılan farklı sonuca sahip çalışmalar da vardır. L.C Rebello ve arkadaşlarının yayınladığı bir makalede kronik hipoperfüzyona bağlı aterostenotik lezyonların kolleteral durumu arttırmasına bağlı olarak ateroembolik inmelerin daha iyi kolleteral durumuna sahip olduğu ve buna bağlı kardiyembolik inmelere göre daha iyi prognoza sahip olduğu düşünülmektedir (111).

FR ile ilişkili bir diğer verimiz hastane takibinde gelişen enfeksiyonudur. Bunların içinde en yüksek oranda gözlenen aspirasyon ilişkili bronkopnömonidir. Lobo Chaves ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada inme ünitesindeki inme ilişkili pnömoni hastaları değerlendirildiğinde hastane yatış sürelerinin, mortalitelerinin ve 3 aylık mRS'lerinin daha kötü sonlandığı görülmüştür (112).

Pnömoni önlemini ve yönetimini ele alan özel bir uygulama henüz kılavuzlarda yoktur. Belirli hasta gruplarında yapılmış bazı çalışmalarda çeşitli antibiyotiklerin kullanımı değerlendirilmiş ancak antibiyotik seçiminde klinik sonuç üzerine net bir etki saptanmamıştır. İnme ünitesinde hasta bakımı da pnömoni gelişimi için önemli bir noktadır. Birçok çalışmada disfaji değerlendirilmesi ve beslenme kısıtlanması gibi süreçler pnömoni gelişimi açısından değerlendirilmiş ancak bu alanla ilgili gelecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (113, 114). İnme ünitesinde hemşire bakımı, pozisyon, ağız bakımı, yutma değerlendirilmesi pnömoni gelişimini önlemede önemlidir.

2015 yılında yayınlanan bir makalede bir D2-reseptör antagonisti ve antiemetik olan metoklopramide gastroprokinetik özelliği nedeniyle akut inme hastalarında aspirasyonu önlemesi açısından değerlendirilmiş ve klinik sonlanım üzerinde olumlu etkileri görülmüş olup pnömoni oranlarında azalma izlenmiştir (115). Ancak profilaktik antibiyotik uygulaması ya da D2 antagonist uygulamaları rutin kılavuzlara girmemiştir.

Akut inme hastalarında görülebilecek diğer komplikasyonlar sepsis, hastane ilişkili enfeksiyon, immobiliteye bağlı derin ven trombozu ya da pulmoner embolidir. Bu nedenle hastane takibinde enfeksiyon durumuna

dikkat edilmesi, immobilité için pnömotik çorap uygulaması ve hastanın aspirasyon açısından yakın takip edilmesi gelişebilecek komplikasyonları önlemede ve kötü klinik sonlanımı azaltmada önemlidir.

Çalışmamızda FR durumunu acile başvuru NIHSS ile değerlendirdiğimizde ortalama medyan NIHSS ölçeğinin yüksek olması FR ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca FR nin acile başvuru zamanındaki NIHSS'e göre en iyi kesim noktasını duyarlılık ve seçiciliğini göstermek için yapılan ROC eğrisinde kesme değeri 16,5 olarak saptanmıştır.

H.P. Adams ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada başvuru NIHSS ölçeği ile klinik sonlanım ilişkisinin değerlendirildiği 1.281 hastada NIHSS inme ölçeğinin >16 olması mortalite ve dizabilite ile ilişkili bulunmuştur. (116) Başvuru NIHSS inme ölçeğinin yüksek olması litratürde başka çalışmalarda da FR ile ilişkili bulunmuştur. Charlotte S.Weyland ve arkadaşlarının çalışmasında yaş, yüksek NIHSS ve düşük ASPECTS FR ile ilişkili bulunmuştur. (117)

Çalışmamızda her iki grupta da NIHSS inme ölçekleri başvuru, 1. gün ve taburculuk olarak değerlendirildiğinde kendi içinde azalmakla beraber FR grubunda anlamlı derecede ortalama medyan değerleri daha yüksektir.

Çalışmamızda iki grup arasında rekanalizasyon süreleri açısından istatistiksel fark izlenmese de iyi klinik sonlanan grubun semptom-rekanalizasyon süresi FR grubuna göre daha kısa bulunmuştur. Takaya Kitano ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada da kasık-rekanalizasyon zamanının <80 dk olması iyi klinik sonlanımla ilişkili bulunmuştur (118). Bizim verilerimizde anlamlı rekanalizasyon grubunda kasık rekanalizasyon zamanı 30 dk olarak görülmüştür.

Çin'de yürütölen çok merkezli prospektif EAST (Endovascular therapy for Acute İschemic Stroke Trial Study Group) çalışmasında ön dolaşım sistemine trombektomi yapılan hastalar intrakranial darlık ve embolik grup olarak değerlendirilmiştir. Başarılı rekanalizasyon %96,4 olarak izlenirken 90.gün fonksiyonel bağımsızlığın %55,7 olduğu görölmüştür. Başvuru NIHSS ölçeği ve mTICI rekanalizasyon derecesi 90.gün iyi klinik sonlanımla ilişki saptanmıştır (119).

Dawei Wang ve arkadaşlarının makalesinde de  $5 < \text{ASPECTS} \leq 7$  olması, geçiş sayısı ve rekanalizasyon zamanının uzunluğu FR ile ilişkili

bulunmuştur. Geçmiş çalışmalara bakıldığında MR CLEAN, SWIFT PRIME, ve ESCAPE'de ASPECT  $\leq 4$  olması kötü klinik yanıtla ilişkili bulunmuştur (120). Düşük ASPECTS hemorajik transformasyona neden olarak klinik yanıtı kötü etkilemektedir.

Doku reperfüzyonu klinik yanıt için rekanalizasyondan daha önemlidir. Trombektomi sırasında da distal emboliler, re-okluzyon, parenkimal hemoroji ve no-reflow fenomeni bu durumu etkileyebilir.

No-reflow fenomeni hayvan deneylerinde iyi tanımlanmış olmasına rağmen insanlar için yeterli çalışma yapılmamıştır. İlk olarak tavşanlarda tanımlanmış sonrasında maymunlar ve kemirgenlerde de çalışmalar yapılmıştır. Muhtemel iskemik alandaki perisit hasarlanmasına sekonder kapiller daralma ve bu alanda eritrosit, fibrin trombosit ve löksit kümelenmesiyle oluşan mikrovasküler obstruksiyonla ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu fenomeni iyi tanımlamak için hasta seçiminde rekanalizasyonun DSA ile gösterilmiş olması, TICI 2c/3 olanların dahil edilmesi ve son olarak doku perfüzyonunu doğrudan değerlendiren bir görüntüleme tekniği olması en ideal olandır. Ancak geçmiş literatürde tüm bu koşulları sağlayan geniş kapsamlı çalışmalar yoktur. 33 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 11 hastada mRS puanı  $> 2$  olarak sonuçlanmış ve bu durum geniş DWI lezyon volumu ile ilişkili bulunmuştur.(121) MCA alanında iskemisi olan ve trombolitik tedavi alan fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada da okluzyon alanında nötrofil kümelenmesine bağlı kapiller daralma nedeniyle kortikal kan akımının tam sağlanamadığı düşünülmüştür. Bu nedenle nötrofil kümelenmesini önlemek amacıyla anti-Ly6G antikoru kullanılmış ve bu tedaviyi alan farelerde enfarkt alanı daha küçük ve nörolojik defisit daha ılımlı izlenmiştir.(122)

Sistemik immun yanıt ve doku hasarı arasında da fizyolojik bir ilişki vardır. İmmun yanıt, iskemik inmenin oluşmasında, büyümesinde ve doku yenilenmesindeki süreçlerde rol oynamaktadır. Simona Lattanzi ve arkadaşlarının makalesinde sistemik inflamatuvar yanıt indexi (SIRI) ve FR ilişkisi değerlendirilmiştir. Yaş, başvuru NIHSS ölçeği ve SIRI FR için bağımsız öngörücüler olarak izlenmiştir. (123).

2021'de yayınlanan 2138 hastalık bir meta-analizde ise kadın cinsiyet başvuru tansiyonu, başvuru glikozu, işlem sonrası komplikasyonlar ve öncesinde r-tPA almamak FR ile ilişkili görülmüştür (124).

Verilerimizi çok değişkenli cox regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde FR için geçirilmiş iskemik inme, ASITN/SIR (0-2) zayıf kolleteral durum, genel anestezi ve hastane takibindeki enfeksiyon durumlarının bağımsız ve güçlü değişkenler olduğu, tek değişkenli analizlerde ise Tip-2 DM, KAH, ASPECTS, ileri yaş, başvuru NIHSS puanı yüksekliğinin de FR için etkili olduğu görülmüştür. Verilerimizi yorumladığımızda ileri yaşa sahip daha ağır bir inme tablosu ile gelen zayıf kolleteral dolaşımı olan Beyin BT'de erken iskemik değişikliklerin görüldüğü çoklu komorbiteleri olan hastaların genel anestezi ile trombektomi işlemine alınması hastane enfeksiyon riskini arttırmakta, hastanede yatış sürelerini uzatmakta ve muhtemelen prognozu kötü etkilemektedir.

İleri yaşa bağlı oluşan beyin atrofisi, geçirilmiş iskemik inme, zayıf kolleteral durum ve yaygın ak madde lezyonu serebral dolaşım kapasitelerinin düşük olmasına ve daha kötü klinik sonuçların görülmesine neden olabilir. Ayrıca bu hastalara genel anestezi sırasında uygulanan anestezi ajanlarının eklenmesi de serebral kapasitenin azalmasına neden olabilir. DM varlığı da küçük damar hastalığı ve damar kompliyasında bozulma oluşturarak bu duruma yardımcı olmaktadır. Ayrıca DM bağışıklığı düşürerek hastane takibinde enfeksiyon gelişmesine zemin hazırlamakta olabilir.

Çalışmamızda KAH'ın FR için bir ön görücü olması ileri yaşta ve koroner arter hastalığı risk faktörü olan hastalarda gözden kaçan PAF atakları ile ilişkili olabilir. İnme etiyolojileri açısından veriler arasında fark gözlenmesi de 72 saat ya da 1 haftalık uzun ritim holter olanağı her hastada mümkün olmamakta bu da kardiyembolik inmelerin tanı almasını geciktirmekte ya da gözden kaçmasına neden olmaktadır. (125)

Çalışmamızda yaş, KAH, DM, geçirilmiş iskemik inme, zayıf kolleteral durum, başvuru NIHSS yüksekliği ve düşük ASPECTS puanı FR için değiştirilemez öngörücüler iken genel anestezi ve hastane takibindeki enfeksiyon durumu FR için değiştirilebilir öngörücüler olarak sonuçlanmıştır.

FR grubunun 3. ay mortalite oranına bakıldığında %44,2 izlenmiştir. FR sonlanımının sadece fonksiyonel bağımsızlık üzerine değil mortalite için de önemli bir risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle bu alanla ilgili gelecek çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Hem işlem maliyeti hem fonksiyonel bağımsızlığı azalmış hasta grubunun oluşturacağı ekonomik ve sağlık sistemi üzerindeki yük düşünüldüğünde FR 'ye neden olabilecek değiştirilebilecek ya da modifiye edilebilecek öngörücüler ile maliyet etkinlik analizi yapılabilir.

## **5.2. TEZİN KISITLILIKLARI**

Çalışmamızın tek merkezli retrospektif bir çalışma olması ve hasta sayısının az olması kısıtlayıcı bir sebeptir. Çalışmamızda FR için anlamlı olabilecek trombektomi işlemindeki geçiş sayısı (pass), serebral dolaşım bozukluğunda etkili olduğu düşünülen lökoaraiosis dereceleri ve trombektomi işlemi sonrası kontrol MRG ile infarkt volumu ölçümü çalışmaya dahil edilmemiştir. Genel anestezide uygulanan anestezi ajan tipleri de çalışmada belirtilmemiş olup sonuçlar için anlamlı olabilir.

## **5.3. SONUÇLAR**

Son yıllarda akut inme tedavisinde endovasküler tedavilerin başarısı giderek artmaktadır. Ancak rekanalizasyon başarılarının klinik yanıtta beklenen karşılığı olmaması futil rekanalizasyonun öngörücülerini önemli hale getirmiştir. İşlem maliyeti, bağımsız fonksiyonelliğe sahip olmayan hastaların sağlık sistemi ve yoğun bakımlarda oluşturacağı maddi yük ve toplumdaki iş gücü kaybı gibi nedenleri düşündüğümüzde futil rekanalizasyona yol açabilecek öngörücülerün önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız sonucunda hastanın ileri yaşta olmasının, DM, KAH ek hastalıklarının olmasının, düşük ASPECTS puanının, başvuru NIHSS yüksekliğinin futil rekanalizasyon ile ilişkili olabileceğini ayrıca genel anestezi yönteminin, hastane takibinde enfeksiyon gelişmesinin , geçirilmiş iskemik inme öyküsünün ve zayıf kolleteral dolaşımın da futil rekanalizasyon için bağımız öngörücüler olduğunu düşünmekteyiz. Mevcut verilerimizin literatür verileri ve güncel kılavuzların revizyonu için bir katkı

sunduğunu düşünmekteyiz. Futil rekanalizasyonu daha iyi anlayabilmek için prospektif çok merkezli büyük hasta gruplarından oluşan gelecek çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## **Kaynaklar**

---

1. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri n.d. <http://www.itfnoroloji.org/svh/bdhtanimlar.htm> (accessed April 30, 2022).
2. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337: 1521–6. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)93206-O](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)93206-O).
3. Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Curtin D, et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: Direct comparison in the north Dublin population stroke study. *Stroke* 2010;41: 1579–86. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.575373>.
4. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke. *StatPearls* 2021: 1–14.
5. KÖSE Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürü Banu ERGÖÇMEN Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Müdürü R, Başkanları O, ALTUN Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekan Şevkat Bahar ÖZVARİŞ HÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yuvarlak Masa B v. Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması 2017. <https://doi.org/10.00-10.15>.
6. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri n.d. <http://www.itfnoroloji.org/svh/bdhtanimlar.htm> (accessed April 30, 2022).
7. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum Lifelong Learning in Neurology* 2017;23: 15–39. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000416>.

8. 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. *Stroke* 2014;45: 2160–236. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>.
9. Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020;75: 1804–18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.072>.
10. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. [Http://www.wjgnet.com/2017;8: 235–48](http://www.wjgnet.com/2017;8:235-48). <https://doi.org/10.4239/WJD.V8.I6.235>.
11. Hankey GJ, Anderson NE, Ting RD, Veillard AS, Romo M, Wosik M, et al. Rates and predictors of risk of stroke and its subtypes in diabetes: a prospective observational study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2013;84: 281–7. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2012-303365>.
12. Johnston KC, Hall CE, Kissela BM, Bleck TP, Conaway MR. Glucose regulation in acute stroke patients (grasp) trial: A randomized pilot trial. *Stroke* 2009;40: 3804–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.561498>.
13. Bruno A, Kent TA, Coull BM, Shankar RR, Saha C, Becker KJ, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): A randomized pilot trial. *Stroke* 2008;39: 384–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.493544>.
14. Hill MD. Stroke and diabetes mellitus. *Handbook of Clinical Neurology* 2014;126: 167–74. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00012-6>.

15. Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: Results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke* 2007;38: 865–73. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000257974.06317.49>.
16. Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA, Kundu S, Vasan RS, Tindle HA. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2019;322: 642–50. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2019.10298>.
17. Larsson SC, Burgess S, Michaëlsson K. Smoking and stroke: A mendelian randomization study. *Ann Neurol* 2019;86: 468–71. <https://doi.org/10.1002/ANA.25534>.
18. Willey JZ, Moon YP, Paik MC, Boden-Albala B, Sacco RL, Elkind MSV. Physical activity and risk of ischemic stroke in the Northern Manhattan Study. *Neurology* 2009;73: 1774–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3181C34B58>.
19. Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020;75: 1804–18. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2019.12.072>.
20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal* 2021;42: 373–498. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAA612>.

21. Bassand JP, Apenteng PN, Atar D, Camm AJ, Cools F, Corbalan R, et al. GARFIELD-AF: a worldwide prospective registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke. <https://doi.org/10.2217/Fca-2020-0014> 2020;17: 19–38. <https://doi.org/10.2217/FCA-2020-0014>.
22. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2021;20: 193–202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1).
23. Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, Jansen O, Fraedrich G, Mudra H, et al. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2. *Int J Stroke* 2019;15: 638–49. <https://doi.org/10.1177/1747493019833017>.
24. Spence JD. Treatment of asymptomatic carotid stenosis. *The Lancet Neurology* 2021;20: 163–5. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00006-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00006-5).
25. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.PUB5>.
26. Hirtz D, Kirkham FJ. Sickle Cell Disease and Stroke. *Pediatr Neurol* 2019;95: 34–41. <https://doi.org/10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2019.02.018>.
27. Chen W, Pan Y, Jing J, Zhao X, Liu L, Meng X, et al. Recurrent Stroke in Minor Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack With Metabolic Syndrome and/or Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc* 2017;6. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005446>.
28. Poddar R. Hyperhomocysteinemia is an emerging comorbidity in ischemic stroke. *Exp Neurol* 2021;336. <https://doi.org/10.1016/J.EXPNEUROL.2020.113541>.

29. Zhang C, Qin YY, Chen Q, Jiang H, Chen XZ, Xu CL, et al. Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol* 2014;174: 669–77. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2014.04.225>.
30. Øie LR, Øie LR, Kurth T, Gulati S, Gulati S, Dodick DW. Migraine and risk of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91: 593–604. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2018-318254>.
31. Rehberger Likozar A, Zavrtanik M, Šebešljen M. Lipoprotein (a) in atherosclerosis: from pathophysiology to clinical relevance and treatment options. *Ann Med* 2020;52: 162–77. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1775287>.
32. González-Aquines A, Martínez-Roque D, Treviño-Herrera AB, Chávez-Luévanos BE, Guerrero-Campos F, Góngora-Rivera F. (Obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with ischaemic stroke). *Rev Neurol* 2019;69: 255–60. <https://doi.org/10.33588/RN.6906.2019061>.
33. Zhang, Y., Xing, Z., Zhou, K., & Jiang, S. (2021). The Predictive Role of Systemic Inflammation Response Index (SIRI) in the Prognosis of Stroke Patients. *Clinical interventions in aging*, 16, 1997–2007. <https://doi.org/10.2147/CIA.S339221>
34. Dichgans, M., Pulit, S. L., & Rosand, J. (2019). Stroke genetics: discovery, biology, and clinical applications. *The Lancet. Neurology*, 18(6), 587–599. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30043-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30043-2)
35. Liebeskind DS, Caplan LR. Intracranial Arteries - Anatomy and Collaterals. *Front Neurol Neurosci* 2016;40: 1–20. <https://doi.org/10.1159/000448264>.
36. The Code Stroke Handbook - 1st Edition n.d. <https://www.elsevier.com/books/the-code-stroke-handbook/micieli/978-0-12-820522-8> (accessed May 3, 2022).
37. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke* 2003;34: 2279–84. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>.

38. Leigh R, Knutsson L, Zhou J, van Zijl PCM. Imaging the physiological evolution of the ischemic penumbra in acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018;38: 1500–16. <https://doi.org/10.1177/0271678X17700913>.
39. Cereda CW, Olivot J-M. Emergency Department (ED) Triage for Transient Ischemic Attack (TIA) n.d. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0755-5>.
40. Pohl, M., Hesszenberger, D., Kapus, K., Meszaros, J., Feher, A., Varadi, I., Pusch, G., Fejes, E., Tibold, A., & Feher, G. (2021). Ischemic stroke mimics: A comprehensive review. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 93, 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.09.025>
41. Kim JS, Caplan LR. Clinical Stroke Syndromes. *Frontiers of Neurology and Neuroscience* 2016;40: 72–92. <https://doi.org/10.1159/000448303>.
42. Grotta JC, Albers GW, Broderick JP, Kasner SE, Lo EH, Mendelow AD, et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management* 2015: 1–1254. <https://doi.org/10.1258/ar.2011.110428>.
43. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *The Lancet Neurology* 2011;10: 1002–14. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70229-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70229-0).
44. Das AS, Regenhardt RW, Feske SK, Gurol ME. Treatment Approaches to Lacunar Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2019;28: 2055–78. <https://doi.org/10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2019.05.004>.
45. Yadav, N., Pendharkar, H., & Kulkarni, G. B. (2018). Spinal Cord Infarction: Clinical and Radiological Features. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 27(10), 2810–2821. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.008>

46. Pare JR, Kahn JH. Basic Neuroanatomy and Stroke Syndromes. *Emergency Medicine Clinics of North America* 2012;30: 601–15. <https://doi.org/10.1016/J.EMC.2012.05.004>.
47. Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Practical Neurology* 2020;20: 304–16. <https://doi.org/10.1136/PRACTNEUROL-2020-002557>.
48. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother* 2014;60: 61. <https://doi.org/10.1016/J.JPHYS.2013.12.012>.
49. Milne MSW, Holodinsky JK, Hill MD, Nygren A, Qiu C, Goyal M, et al. Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment: Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes. *Stroke* 2017;48: 791–4. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015321>.
50. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Rt-Pa Stroke Study Group \*. 1995.
51. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008;13: 1317–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>.
52. Lees KR, Ford GA, Muir KW, Ahmed N, Dyker AG, Atula S, et al. Thrombolytic therapy for acute stroke in the United Kingdom: experience from the safe implementation of thrombolysis in stroke (SITS) register. *QJM* 2008;101: 863–9. <https://doi.org/10.1093/QJMED/HCN102>.
53. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine* 2021;384: 1278–1278. <https://doi.org/10.1056/nejmx200014>.
54. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1991;54: 1044–54. <https://doi.org/10.1136/JNNP.54.12.1044>.

55. Warach SJ, Dula AN, Milling TJ. Tenecteplase thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2020; 3440–51. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029749>.
56. M. Akif Topçuoğlu, E. Murat Arsava. Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi: Sorunlar ve Çözümler. DOI:10.4274/tnd.71084 *Turk J Neurol* 2017;23:162-175
57. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50: E344–418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
58. Derex L, Cho TH. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Rev Neurol (Paris)* 2017;173: 106–13. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROL.2016.06.008>.
59. Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15: 1–11. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-343/FIGURES/2>.
60. Saposnik G, Strbian D. Enlightenment and Challenges Offered by DAWN Trial (DWI or CTP Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo). *Stroke* 2018;49: 498–500. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018560>.
61. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *International Journal of Stroke* 2017;12: 896–905. <https://doi.org/10.1177/1747493017701147>.

62. Güzelbey T, Kılıçkesmez Ö. Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedavi Yöntemleri 2021. <https://doi.org/10.5152/trs.2021.2021-18-23>.
63. Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Clinical Neurosurgery* 2019;85: S60–7. <https://doi.org/10.1093/NEUROS/NYZ071>.
64. Blanc R, Escalard S, Baharvadhath H, Desilles JP, Boisseau W, Fahed R, et al. Recent advances in devices for mechanical thrombectomy. *Expert Rev Med Devices* 2020;17: 697–706. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1784004>.
65. Munich SA, Mokin M, Snyder K v., Siddiqui AH, Hopkins LN, Levy EI. Guest Editorial: An Update on Stroke Intervention. *Neurosurgery* 2015;77: 313–20. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000828>.
66. Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318: 443–52. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2017.9644>.
67. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, de Leacy RA, Fiorella DJ, Gu E, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;393: 998–1008. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30297-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30297-1).
68. Altenbernd J, Kuhnt O, Hennigs S, Hilker R, Loehr C. Frontline ADAPT therapy to treat patients with symptomatic M2 and M3 occlusions in acute ischemic stroke: initial experience with the Penumbra ACE and 3MAX reperfusion system. *J Neurointerv Surg* 2018;10: 435–40. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2017-013233>.
69. Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Neurosurgery* 2019;85: S60–7. <https://doi.org/10.1093/NEUROS/NYZ071>.

70. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000082721.62796.09>.
71. Ringelstein EB, Biniek R, Weiller C, Ammeling B, Nolte PN, Thron A. Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology* 1992;42: 289–98. <https://doi.org/10.1212/WNL.42.2.289>.
72. Fahed R, Maacha M ben, Ducroux C, Khoury N, Blanc R, Piotin M, et al. Agreement between core laboratory and study investigators for imaging scores in a thrombectomy trial. *J Neurointerv Surg* 2018;10: E30. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2018-013867>.
73. Heiferman DM, Pecoraro NC, Wozniak AW, Ebersole KC, Jimenez LM, Reynolds MR, et al. Reliability of the Modified TICI Score among Endovascular Neurosurgeons. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41: 1441–6. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A6696>.
74. Ko C-C, Liu H-M, Chen T-Y, Wu T-C, Tsai L-K, Tang S-C, et al. Prediction of mTICI 3 recanalization and clinical outcomes in endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a retrospective study in the Taiwan registry n.d. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04800-z>/Published.
75. Mokin M, Primiani CT, Siddiqui AH, Turk AS. ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) Measurement Using Hounsfield Unit Values When Selecting Patients for Stroke Thrombectomy. *Stroke* 2017;48: 1574–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016745>.

76. Ospel, J. M., Kappelhof, M., Kashani, N., Menon, B. K., Campbell, B., San Roman, L., Demchuk, A. M., Dippel, D., Saver, J. L., Jovin, T. G., Mitchell, P., Bracard, S., Muir, K., White, P., Guillemin, F., Majoie, C., Hill, M. D., Brown, S., Goyal, M., & HERMES collaborators (2021). Effect of age and baseline ASPECTS on outcomes in large-vessel occlusion stroke: results from the HERMES collaboration. *Journal of neurointerventional surgery*, 13(9), 790–793. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016621>
77. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000;355: 1670–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6).
78. Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Reich A, Wiesmann M, et al. Collateral vessels in proximal middle cerebral artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Radiology* 2015;274: 851–8. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.14140951>.
79. Kim, S. J., Son, J. P., Ryoo, S., Lee, M. J., Cha, J., Kim, K. H., Kim G. M., Chung, C. S., Lee, K. H., JEON, P., & Bang, O. Y. (2014). A novel magnetic resonance imaging approach to collateral flow imaging in ischemic stroke. *Annals of neurology*, 76(3), 356–369. <https://doi.org/10.1002/ana.24211>
80. Linfante I, Starosciak AK, Walker GR, Dabus G, Castonguay AC, Gupta R, et al. Predictors of poor outcome despite recanalization: a multiple regression analysis of the NASA registry. *J Neurointerv Surg* 2016;8: 224–9. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2014-011525>.
81. Xu H, Jia B, Huo X, Mo D, Ma N, Gao F, et al. Predictors of Futile Recanalization After Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Registry Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29. <https://doi.org/10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2020.105067>.

82. Huo X, Ma N, Mo D, Gao F, Yang M, Wang Y, et al. Acute Ischaemic Stroke Cooperation Group of Endovascular Treatment (ANGEL) registry: study protocol for a prospective, multicentre registry in China. *Stroke Vasc Neurol* 2019;4: 57–60. <https://doi.org/10.1136/SVN-2018-000188>.
83. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007;38: 967–73. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000258112.14918.24>.
84. Weyland CS, Vey JA, Mokli Y, Feisst M, Kieser M, Herweh C, et al. Full Reperfusion Without Functional Independence After Mechanical Thrombectomy in the Anterior Circulation Performance of Prediction Models Before Versus After Treatment Initiation. *Clinical Neuroradiology* n.d. <https://doi.org/10.1007/s00062-022-01166-x>.
85. Viticchi G, Potente E, Falsetti · Lorenzo, Burattini M, Bartolini M, Buratti L, et al. Efficacy and safety of reperfusion treatments in middle-old and oldest-old stroke patients. *Neurological Sciences* n.d.;1: 3. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05958-4>.
86. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial (IST-3)): A randomised controlled trial. *The Lancet* 2012;379: 2352–63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60768-5/ATTACHMENT/5C5E49EB-C193-4AA0-B85F-7AC275DA1671/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60768-5/ATTACHMENT/5C5E49EB-C193-4AA0-B85F-7AC275DA1671/MMC1.PDF).
87. To CY, Rajamand S, Mehra R, Falatko S, Badr Y, Richards B, et al. Outcome of mechanical thrombectomy in the very elderly for the treatment of acute ischemic stroke: the real world experience. *Acta Radiologica Open* 2015;4: 205846011559942. <https://doi.org/10.1177/2058460115599423>.
88. Cohen JE, Gomori JM, Leker RonenR. Stent Retriever-Based Thrombectomy in Octogenarians. *Interventional Neurology* 2016;5: 111–7. <https://doi.org/10.1159/000446795>.

89. Singer OC, Haring HP, Trenkler J, Nolte CH, Bohner G, Reich A, et al. Age Dependency of Successful Recanalization in Anterior Circulation Stroke: The ENDOSTROKE Study. *Cerebrovascular Diseases* 2013;36: 437–45. <https://doi.org/10.1159/000356213>.
90. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000082721.62796.09>.
91. Lapergue B, Blanc R, Costalat V, Desal H, Saleme S, Spelle L, et al. Effect of Thrombectomy With Combined Contact Aspiration and Stent Retriever vs Stent Retriever Alone on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion The ASTER2 Randomized Clinical Trial Supplemental content CME Quiz at [jamacmelookup.com](http://jamacmelookup.com). *JAMA* 2021;326: 1158–69. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13827>.
92. Dhillon PS, Butt W, Podlasek A, McConachie N, Lenthall R, Nair S, et al. Association between anesthesia modality and clinical outcomes following endovascular stroke treatment in the extended time window. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2022. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2022-018846>.
93. Feil K, Herzberg M, Dorn F, Tiedt S, Küpper C, Thunstedt DC, et al. General Anesthesia versus Conscious Sedation in Mechanical Thrombectomy 2021. <https://doi.org/10.5853/jos.2020.02404>.
94. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, Menon BK, Dippel DWJ, Demchuk AM, et al. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 2018;17: 47–53. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30407-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30407-6).

95. Cappellari M, Pracucci G, Forlivesi S, Saia V, Nappini S, Nencini P, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation and Local Anesthesia During Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2020;51: 2036–44. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028963>.
96. Yashiro S. et al., Evaluation of Lenticulostriate Arteries Changes by 7 T Magnetic Resonance Angiography in Type 2 Diabetes <https://doi.org/10.5551/jat.43869>. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2018; 25(10): 1067-1075.
97. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002;59: 669–74. <https://doi.org/10.1212/WNL.59.5.669>.
98. Kim JT, Jahan R, Saver JL. Impact of Glucose on Outcomes in Patients Treated With Mechanical Thrombectomy: A Post Hoc Analysis of the Solitaire Flow Restoration With the Intention for Thrombectomy Study. *Stroke* 2016;47: 120–7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010753>.
99. Kalmar PJ, Tarkanyi G, Karadi ZN, Szapary L, Bosnyak E, Barlinn J, et al. Citation: The Impact of Diabetes Mellitus and Admission Hyperglycemia on Clinical Outcomes after Recanalization Therapies for Acute Ischemic Stroke: STAY ALIVE National Prospective Registry 2022. <https://doi.org/10.3390/life12050632>.
100. Mohan KM, Wolfe CDA, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2011;42: 1489–94. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.602615>.
101. Ay H, Arsava EM, Rosand J, Furie KL, Singhal AB, Schaefer PW, et al. Severity of leukoaraiosis and susceptibility to infarct growth in acute stroke. *Stroke* 2008;39: 1409–13. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.501932>.

102. Barrot-De La Puente J, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mundet-Tuduri X, Casellas A, Fernandez-Real JM, et al. Older type 2 diabetic patients are more likely to achieve glycaemic and cardiovascular risk factors targets than younger patients: analysis of a primary care database. *Int J Clin Pract* 2015;69: 1486–95. <https://doi.org/10.1111/IJCP.12741>.
103. Koerselman J, de Jaegere PPT, Verhaar MC, Grobbee DE, van der Graaf Y. Coronary collateral circulation: The effects of smoking and alcohol. *Atherosclerosis* 2007;191: 191–8. <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2006.03.021>.
104. Cooke J, Bitterman H, Cooke JP. Nicotine and angiogenesis: a new paradigm for tobacco-related diseases 2009. <https://doi.org/10.1080/07853890310017576>.
105. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke: The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1999;282: 2003–11. <https://doi.org/10.1001/JAMA.282.21.2003>.
106. McVerry F, Liebeskind DS, Muir KW. Systematic review of methods for assessing leptomeningeal collateral flow. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33: 576–82. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A2794>.
107. Bang OY, Saver JL, Kim SJ, Kim G-M, Chung C-S, Ovbiagele B, et al. Collateral Flow Averts Hemorrhagic Transformation After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke 2011. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.604603>.
108. Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Reich A, Wiesmann M, et al. Collateral vessels in proximal middle cerebral artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Radiology* 2015;274: 851–8. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.14140951>.

109. Jansen IGH, Mulder MJHL, Goldhoorn RJB, Boers AMM, van Es ACGM, Yo LSF, et al. Impact of single phase CT angiography collateral status on functional outcome over time: results from the MR CLEAN Registry. *J Neurointerv Surg* 2019;11: 866–73. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2018-014619>.
110. Baydemir R, Aykaç Ö, Acar BA, Kocabaş ZU, Milanlioğlu A, Eryildiz ES, et al. Role of modified TAN score in predicting prognosis in patients with acute ischemic stroke undergoing endovascular therapy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2021;210: 106978. <https://doi.org/10.1016/J.CLINEURO.2021.106978>.
111. Rebello LC, Bouslama M, Haussen DC, Grossberg JA, Dehkharghani S, Anderson A, et al. Stroke etiology and collaterals: atheroembolic strokes have greater collateral recruitment than cardioembolic strokes. *European Journal of Neurology* 2017;24: 762–7. <https://doi.org/10.1111/ENE.13287>.
112. Dis C, Antonio M, Chaves L, Gittins M, Bray B, Vail A, et al. Do Stroke Care Processes Modify Clinical Outcomes in Patients with Stroke-Associated Pneumonia? A Registry Cohort Study in England and Wales. *Cerebrovascular Diseases* 2022: 1–7. <https://doi.org/10.1159/000524917>.
113. Ouyang M, Boaden E, Arima H, Lavados PM, Billot L, Hackett ML, et al. Dysphagia screening and risks of pneumonia and adverse outcomes after acute stroke: An international multicenter study. *Int J Stroke* 2020;15: 206–15. <https://doi.org/10.1177/1747493019858778>.
114. Kishore AK, Jeans AR, Garau J, Bustamante A, Kalra L, Langhorne P, et al. Antibiotic treatment for pneumonia complicating stroke: Recommendations from the pneumonia in stroke consensus (PISCES) group. *Eur Stroke J* 2019;4: 318–28. <https://doi.org/10.1177/2396987319851335>.

115. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, Lally F, Roffe C. Safety and effect of metoclopramide to prevent pneumonia in patients with stroke fed via nasogastric tubes trial. *Stroke* 2015;46: 454–60. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006639>.
116. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke. *Neurology* 1999;53: 126–126. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.1.126>.
117. Weyland CS, Vey JA, Mokli Y, Feisst M, Kieser M, Herweh C, et al. Full Reperfusion Without Functional Independence After Mechanical Thrombectomy in the Anterior Circulation Performance of Prediction Models Before Versus After Treatment Initiation n.d. <https://doi.org/10.1007/s00062-022-01166-x>.
118. Kitano takaya, todo K, Yoshimura S, Uchida K, Yamagami H, Sakai nobuyuki, et al. futile complete recanalization: patients characteristics and its time course n.d. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61748-y>.
119. Jia B, Feng L, Liebeskind DS, Huo X, Gao F, Ma N, et al. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2018;10: 746–50. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2017-013489>.
120. Wang D, Shu H, Meng Y, Zhang H, Wang H, He S. Factors Promoting Futile Recanalization After Stent Retriever Thrombectomy for Stroke Affecting the Anterior Circulation: A Retrospective Analysis. *World Neurosurgery* 2020;133: e576–82. <https://doi.org/10.1016/J.WNEU.2019.09.098>.
121. Schiphorst A ter, Charron S, Hassen W ben, Provost C, Naggara O, Benzakoun J, et al. Tissue no-reflow despite full recanalization following thrombectomy for anterior circulation stroke with proximal occlusion: A clinical study. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2021;41: 253. <https://doi.org/10.1177/0271678X20954929>.

122. El Amki, M., Glück, C., Binder, N., Middleham, W., Wyss, M. T., Weiss, T., Meister, H., Luft, A., Weller, M., Weber, B., & Wegener, S. (2020). Neutrophils Obstructing Brain Capillaries Are a Major Cause of No-Reflow in Ischemic Stroke. *Cell reports*, 33(2), 108260. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108260>
123. Lattanzi S, Norata D, Divani AA, di Napoli M, Broggi S, Rocchi C, et al. Systemic Inflammatory Response Index and Futile Recanalization in Patients with Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Treatment. *Brain Sci* 2021;11. <https://doi.org/10.3390/BRAINSKI11091164>.
124. Deng G, Xiao J, Yu H, Chen M, Shang K, Qin C, et al. Predictors of futile recanalization after endovascular treatment in acute ischemic stroke: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2021: neurintsurg-2021-017963. <https://doi.org/10.1136/NEURINTSURG-2021-017963>.
125. Freedman B. Screening for Atrial Fibrillation A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 2017;135: 1851–67. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693>.

## Ek-1

**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)**  
**KARAR FORMU**

SAYI:

Tarih: 30.03.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

|                                  |                                                                                      |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Ön Sistem Trombektomilerinde Futile Rekanalizasyonla İlişkili Prognostik Belirteçler |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                                                                                      |

|                              |                  |                                                                                                            |
|------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ETİK KURULU BİLGİLERİ</b> | ETİK KURULUN ADI | S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
|                              | AÇIK ADRESİ:     | Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi                    |
|                              | TELEFON          |                                                                                                            |
|                              | FAKS             |                                                                                                            |
|                              | E-POSTA          |                                                                                                            |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>        | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADU/SOYADI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Doç. Dr. Hasan Hüseyin Karadeli- Dr. Selin Özmen Onur                          |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Nöroloji                                                                       |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ DULUNDUĞU MERKEZ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi          |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADU/SOYADI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | DESTEKLEYİCİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADU/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | FAZ 1                                                                          | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | FAZ 2                                                                          | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | FAZ 3                                                                          | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | FAZ 4                                                                          | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Gözetimsel ilaç çalışması                                                      | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Tıbbi cihaz klinik araştırması                                                 | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
| <b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b> | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | İlaç dışı klinik araştırma                                                     | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Retrospektif                                                                   | <input checked="" type="checkbox"/>            |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                                                  | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input type="checkbox"/>                                                                   |
|                                 | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLAR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ULUSLARARASI                                                                   | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Belge Adı                                                                      | Tarihi                                         | Versiyon Numarası                     | Dil                                                                                               |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                            |                                                |                                       | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLAR FORMU                                            |                                                |                                       | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| <b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b> | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | OLGU RAPOR FORMU                                                               |                                                |                                       | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                              |                                                |                                       | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Belge Adı                                                                      |                                                |                                       | Açıklama                                                                                          |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | SİGORTA                                                                        | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                              | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU                                              | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | İLAN                                                                           | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | YILLIK BİLDİRİM                                                                | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | SONUÇ RAPORU                                                                   | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ                                                        | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
| <b>KARAR BİLGİLERİ</b>          | KARAR NO: 2022/0140                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Diğer:                                                                         | <input type="checkbox"/>                       |                                       |                                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Tarih: 30.03.2022                                                              |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |
|                                 | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.                                                                                                                                                                                                           |                                                                                |                                                |                                       |                                                                                                   |

**Ek - 2**

16.08.2022

S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kurul Başkanlığına;

30.03.22 tarihli karar no:2022/0140 kurulunuz kararıyla kabul edilen Tıpta Uzmanlık tez başlığı "Ön Sistem Trombektomilerinde Futile Rekanalizasyonla İlişkili Prognostik Belirteçler" olan tezin başlığı için İngilizce kelime olması ve tezin içeriğini daha iyi yansıtmaya adına revizyon planlanmıştır. Tez başlığı "Ön Dolaşım Sistemi Trombektomilerinde Futil Rekanalizasyonla İlişkili Öngörücüler" Tarafınıza değerlendirilmesini arz ederiz.

Doç.Dr.Hasan Hüseyin Karadeli  
/