



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



AKUT İSKEMİK İNME TANI VE TEDAVİ REHBERİ

ANKARA - 2020

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi (Versiyon 1.0)

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1152

ISBN: 978-975-590-745-1

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2019

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi: "T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, yayın yeri, yayın yılı" belirtilmesi şeklinde olmalıdır.

İLETİŞİM

T. C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/ANKARA
Tel: 0312 471 15 37 • Web: www.shgm.saglik.gov.tr, www.hta.gov.tr, www.klinikkalite.saglik.gov.tr

***Grafik Tasarım: Selda CAN (Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı)**



ÖNSÖZ

Sağlık hizmetlerinin temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmaktır. Bu kapsamda hazırlanan klinik rehberler, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedefler.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin, uluslararası kanıtların, yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber, protokol ve algoritmalar ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Tüm dünyada kalp hastalığı ve kanserden sonra gelen en önemli ölüm nedenlerinden biri olan inme Dünya Sağlık Örgütü tarafından; görünürde beyin damarlarını etkileyen nedenler dışında başka bir sebep olmadan, hızlıca yerleşip, kısmi veya daha nadiren genel beyin fonksiyon bozukluğuna yol açan, 24 saat ya da daha uzun sürebildiği gibi ölümle sonuçlanabilen klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca vakaların çoğunda sakat kalma, beyin fonksiyonu ve yaşam kalitesi kayıplarına sebep olmaktadır.

Güncel tanı, tarama ve tedavi yöntemlerini özetleyen ve olası gelişmelere ışık tutması amacıyla hazırlanan bu rehberin sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler, emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü

Gülcan TECİRLİ

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme
Dairesi Başkanlığı

Yazarlar

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Prof. Dr. Bijen NAZLIEL

Gazi Üniversitesi

Prof. Dr. Ethem Murat ARSAVA

Hacettepe Üniversitesi

Prof. Dr. Hadiye ŞİRİN

Ege Üniversitesi

Prof. Dr. Levent GÜNGÖR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

**Prof. Dr. Mehmet Akif
TOPÇUOĞLU**

Hacettepe Üniversitesi

Prof. Dr. Semih GİRAY

Gaziantep Üniversitesi

Prof. Dr. Şerefnur ÖZTÜRK

Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. Talip ASİL

Memorial Hizmet Hastanesi

Prof. Dr. Zülfikar ARLIER

Adana Şehir Hastanesi



SUNUŞ

Toplumun giderek yaşlanması ile inme önemli bir halk sağlığı sorununa dönüşmüştür. Pek çok nedene bağlı meydana gelen, oldukça heterojen ve farklı hastalıkları kapsayan inme dikkate değer ölçüde önlenbilir bir durumdur. Damarsal risk faktörleri olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, obezite ve fiziksel inaktivite tespit ve tedavisi inmenin önlenmesinde esastır. Ancak, bu bağlamdaki tüm gelişmelere karşın inme toplumda en önemli mortalite nedenleri arasında başlarda, erişkinlerde sakatlık ve yeti kaybının ise en başta gelen nedeni olmaya devam etmektedir.

İnme, kanama (hemorajik) veya serebral damar tıkanıklığına (iskemik) bağlı olabilir. İskemik inmeler tüm olguların yaklaşık yüzde seksenini oluşturur. Önlenemez de meydana gelirse iskemik inmenin akut dönemde tedavisi vardır. Bu tedavi intravenöz doku plazminojen aktivatörü, girişimsel nörotrombektomi ve nöroyoğun bakım uygulamalarını içeren çok çeşitli ve basamaklı bir yaklaşımı içerir. Ancak başarı için uygulamaların, çok iyi organize edilmiş bir sistem içinde yapılması şarttır.

İşte bu rehber, bu akut dönem uygulamalarının ana hatlarını özetlemek amacı ile yazılmıştır. İyi klinik uygulamalara yansımaları amacıyla...

Prof. Dr. E. Murat Arsava, *TürkStrokeNet Moderatörü*

Prof. Dr. M. Akif Topçuoğlu, *Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği Başkanı*

Prof. Dr. Şerefür Öztürk, *Türk Nöroloji Derneği Başkanı*



İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	iii
Sunuş.....	v
İçindekiler.....	vi
Tablolar.....	ix
Şekiller.....	ix

1. BÖLÜM

AKUT İSKEMİK İNME – HASTANE ÖNCESİ DÖNEM.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Hastane Öncesi Dönemde 3D.....	3
1.2.1. Hastane Öncesi Dönemde İnme Hastasına Yaklaşım.....	4
1.2.1.1. Sahada Hastanın Stabilizasyonu.....	4
1.2.1.2. Oksijen Destek Tedavisi.....	5
1.2.1.3. Damar Yolu Açılması.....	5
1.2.1.4. Kan Basıncı.....	5
1.2.1.5. Pozisyon.....	5
1.2.1.6. Kardiyak Monitorizasyon.....	6
1.2.1.7. Kan Glukozu.....	6
1.2.2. Sahada Hasta Değerlendirme ve Yönetimi.....	7
1.2.2.1. Başlangıç Zamanı.....	7
1.2.2.2. Hastane Öncesi İnme Skalaları.....	7
1.2.2.2.1. FAST Skalası (Face-Arm-Speech-Time).....	8
1.2.2.2.2. Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS).....	8
1.2.2.2.3. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası (LAPSS).....	9
1.2.3. Transport (Taşıma).....	11

2. BÖLÜM

AKUT İSKEMİK İNME – ACİL SERVİS SÜRECİ.....	14
2.1. Giriş.....	14
2.2. İnme Ünitesi ve Bölgesel (Kapsamlı) İnme Merkezlerinde Tanı Süreci.....	15
2.3. İnme Ünitesi ve Bölgesel (Kapsamlı) İnme Merkezlerinde Tedavi Süreci.....	16
2.3.1. Temel Destek Tedavisi.....	16
2.3.2. Vücut Isısı.....	17
2.3.3. Kan Glukozu.....	17
2.3.4. Kan Basıncı.....	17
2.3.5. Koagülopatinin Düzeltilmesi.....	17

3. BÖLÜM

AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI.....	19
3.1. Giriş.....	19
3.2. Akut İskemik İnme Tedavisinde IV tPA Uygulamasının Etkililiği.....	19
3.3. IV tPA Öncesi Yapılması Gereken İncelemeler.....	20



3.4. IV tPA Uygulamasında Kesin Kontraendikasyonlar.....	22
3.5. IV tPA Göreceli Dışlama Kriterleri.....	23
3.6. Tartışılan Ancak Hemen Daima Akut İskemik İnme için IV tPA Uygulamasının Önerilebileceği Durum ve Hastalıklar	25
3.7. Akut İskemik İnmede 4,5 Saatten Sonra IV tPA Uygulanabilir mi?.....	27
3.8. İnme Taklitçisi Durumlarda IV tPA Verilmiş ise Yapılması Gerekenler.....	27
3.9. IV tPA Olgularında Onam.....	28
3.10. IV tPA Uygulama: Doz, Hazırlama ve İnfüzyon	28
3.11. Trombolitik Uygulaması ve Sonrasında Takip.....	29
3.12. Akut İskemik İnme tPA Uygulaması Döneminde Kan Basıncı Takip Tedavi Protokolü.....	30
3.13. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Uygulamasında Kalite Metrik ve Ölçütleri	31
3.14. Trombolitik Nedenli İntraserebral Kanamaların Tanısı ve Yönetimi.....	32
3.15. IV tPA ile İlişkili Ekstrakranial Kanamaların Yönetimi	33
3.16. IV tPA ile İlişkili Orolingual Anjio-Ödem Yönetimi.....	34
4. BÖLÜM	
AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ	35
4.1. Giriş.....	35
4.2. Nöroendovasküler Tedaviye İlişkin Kavramlar	35
4.2.1. Tanımlar	35
4.2.2. Çalışma Ekibinin Yapısı.....	36
4.2.3. Metrikler	36
4.3. Semptom Sonrası İlk Altı Saat Dilimi İçinde Başvuran Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi	36
4.4. Semptom Sonrası 6-24 Saat Sonrası Başvuran ve Proksimal Damar Oklüzyonu Olan Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi	37
4.5. İntravenöz Trombolitik Tedavi ve Endovasküler Tedavi Birlikteliği	38
4.6. MCA M2 Oklüzyonlarında Nöroendovasküler Tedavi.....	39
4.7. Baziler Trombozlarda Tedavi.....	39
4.8. Akut İskemik İnmede Nöroendovasküler Tedavi Yaşı.....	39
4.8.1. 18 Yaş Altındaki Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi Uygulaması	39
4.8.2. 80 ≥ Yaş Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi Uygulaması.....	39
4.9. Nöroendovasküler Tedavide Kullanılan Teknikler	40
4.9.1. Balon Guiding Kateterlerin Kullanımı.....	41
4.9.2. Mekanik Trombektomide Kullanılan Kombine Aspirasyon ve Geri Çekilen Stent Sistemleri	41
4.10. Endovasküler Tedaviye Hasta Seçimi için İnme Şiddeti Önemi	41
4.10.1. Yüksek NIH Skoru Olan Hastalar:	41
4.10.2. Düşük NIH Skoru Olan Hastalar	41
4.10.3. Akut İskemik İnmeli Hastalarda Endovasküler Tedavide İnfarkt Kor Alan Genişliği	42
4.10.4. ASPECT Skoru	42
4.10.5. İnfarkt Hacmi.....	42
4.10.6. Endovasküler Tedaviye Aday Hastaları Seçmek için Perfüzyon ve Kollateral İnceleme	43
4.11. Endovasküler Tedavi ile Daha İyi Reperfüzyon Sağlamanın (TICI 3 Akım Elde Etmek) Klinik Başarıya Etkileri	43
4.12. Endovasküler Tedavide Anestezi Yöntemi Seçimi (Genel Anestezi veya Bilinçli Sedasyon)	43



5. BÖLÜM

HASTANE İÇİ ORGANİZASYON ve AKUT DÖNEM UYGULAMALARI	45
5.1. Giriş.....	45
5.2. Ek Tedaviler	45
5.2.1. Hava Yolu Açıklığı, Solunum ve Oksijenizasyon	45
5.2.2. Vücut Isısı	46
5.2.3. İntravenöz Sıvı Tedavisi.....	46
5.2.4. Hipoglisemi.....	47
5.2.5. Hiperglisemi.....	47
5.2.6. Beyin Ödemi	47
5.3. Komplikasyonların Önlenme ve Tedavisi.....	50
5.3.1. Disfaji Tarama.....	50
5.3.2. Nütrisyon.....	50
5.3.3. Derin Ven Trombozu Proflaksisi.....	51
5.3.4. Depresyon	51
5.3.5. Diğer Komplikasyonlar.....	51
5.3.6. Epileptik Nöbet	52
5.3.7. Rehabilitasyon.....	52
5.4. İnme Etiyolojik Alt Tipinin Belirlenmesi.....	52
5.4.1. Beyin Parenkim Görüntülemesi.....	53
5.4.2. Beyin/Boyun Vasküler Görüntüleme	53
5.4.3. Kardiyak Değerlendirme.....	53
5.4.4. Kan Testleri	54
KAYNAKÇA.....	55



TABLULAR

Tablo 1.1. İnmeli Hastada Yaşam Zinciri.....	3
Tablo 1.2. Hastane Öncesi Dönemde 3D	3
Tablo 1.3. Hastanın Monitorizasyonu, Stabilizasyonu-Sahada Değerlendirme-Yönetim-Transport	4
Tablo 1.4. SAMPLE Soruları	7
Tablo 1.5. FAST Hastane Öncesi İnme Skalası (FAST)	8
Tablo 1.6. Cincinatti Hastane Öncesi İnme Skalası (CPSS).....	8
Tablo 1.7. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası.....	9
Tablo 1.8. 112 Gözden Geçirme Listesi.....	10
Tablo 1.9. Hastane Öncesi Dönem Uygulamaları.....	13
Tablo 3.1. NIH-İnme Ölçeği	21
Tablo 3.2. IV tPA Kullanımında Endikasyon ve Kontraendikasyonlar	23
Tablo 3.3. Modifiye Rankin Skalası.....	30
Tablo 3.4. IV tPA Sürecinde Kan Basıncı Yönetimi için Protokol Örneği	31
Tablo 3.5. IV tPA Temel Veri Metrikleri	34
Tablo 4.1. Nöroendovasküler Tedavide Görüntülemeye İnfarkt Kora Göre Vaka Seçim Kriterleri.....	37
Tablo 4.2. DEFUSE-3 ve DAWN Çalışmaları İnküzyon Kriterleri.....	38
Tablo 5.1. Mannitol ve Hipertonik Salin Yan Etkileri	48
Tablo 5.2. Mannitol Kullanımının Kontraendike Olduğu Durumlar	49

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. İlk 4,5 Saat İçinde Verilebilen IV Tpa'nın Sonuçlara Olan Etkisi.....	2
Şekil 3.1. IV tPA Hazırlama	29
Şekil 3.2. IV tPA ile İlişkili İntrakranial Kanama Yönetimi	33



1. BÖLÜM AKUT İSKEMİK İNME – HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

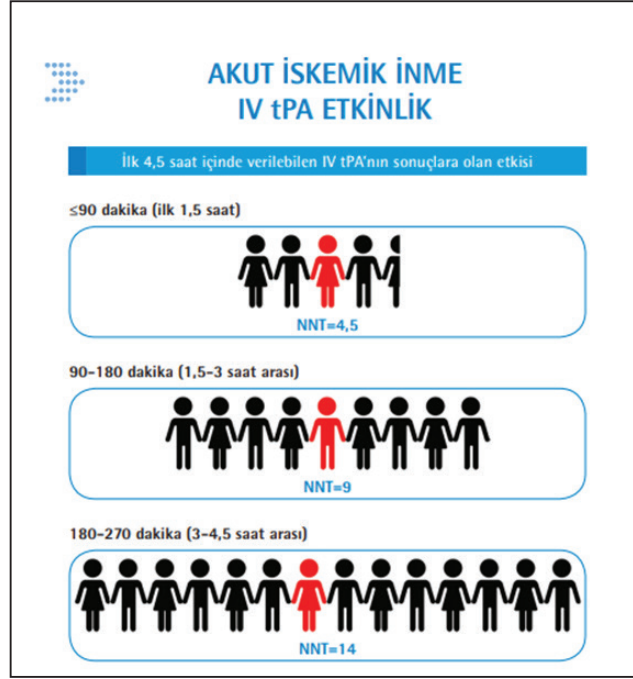
Bijen NAZLIEL, Zülfikar ARLIER

1.1. Giriş

İnme tüm toplumlarda engelliliğin ve erişkinlerde mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir. Son 40 yılda yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde inme insidansında %42'lik bir azalma olmasına karşın, gelir düzeyi düşük olan ülkelerde bu oranın %100 arttığı dikkati çekmektedir. Akut iskemik inme ciddi fiziksel, sosyal, psikolojik ve ekonomik yıkımlara yol açmaktadır. Son 20 yılda iskemik inme tedavisinde etkin ve güvenilir tedavilerin yaygın olarak kullanıma girdiği bilinmektedir. Akut iskemik inmede, kullanılan tedavilerin daha etkili olabilmesi için semptomlar başladıktan hemen sonra mümkün olan en kısa sürede uygulanabilmesi büyük önem taşır. Zaman önemli bir faktör olduğu için inme ön tanılı hastaların hastane öncesi dönemde yapılan değerlendirme ve izlemi revaskularizasyon tedavilerinin etkinliği açısından kritik önem taşımaktadır. Uygulanan başlıca tedavi yöntemleri olan intravenöz (IV) tromboliz ve mekanik trombektomi, etkililik derecesi zamana bağımlı tedavilerdir. IV trombolitik tedavi akut iskemik inmenin ilk 4,5 saatinde başlandığında, mekanik trombektomi ise akut iskemik inmenin ilk 6 saatlik sürecinde yapıldığında etkililik ve güvenilirliği ispatlanmış olan tedavilerdir. İlk 90 dakikalık süreç içerisinde tedavi edilen 4,5 hastadan biri tam olarak düzelirken, 90-180 dakika arasında tedavi edilen 9 hastadan biri, 180-270 dakika arasında tedavi edilen 14 hastadan birinin tam olarak düzelebildiği bilinmektedir (Şekil 1.1). Avrupa ülkelerinde akut iskemik inmeli hastaların %7,3 üne IV trombolitik tedavi uygulanabildiği, bu uygulamanın yapıldığı 13 ülke içinde Hollanda'nın %20,6 ile başı çektiği, bunu %19 ile Danimarka ve %18 ile Avusturya'nın izlediği bildirilmiştir. Türkiye'de 2017 yılı 66 merkezin verisine göre akut inme hastalarımızın ortalama %7,5'una IV trombolitik tedavi uygulanmıştır. Bu oranların artırılması hedeflenmektedir. Dünyada mekanik trombektomi uygulanan hasta oranlarının ise güncelde %1-2 arasında değiştiği düşünülmektedir. IV doku plazminojen aktivatörü (tPA) başlamada gecikilen her 15 dakika iyi fonksiyonel sonlanımı %3-4 oranında azaltırken endovasküler tedavilerde rekanalizasyondaki her 30 dakikalık gecikme fonksiyonel düzelmeyi %30 oranında azaltmaktadır. Hastanın transportu boyunca her bir dakikalık gecikmenin intraarteriyel tedavi şansını %2,5 oranında azalttığı bildirilmektedir. Hastaneye varış ile tedaviye başlanmasına kadar geçen sürenin 10 dakika azaltılmasının mortalite ve ilk 36 saatlik süreçte görülen kanama oranlarında azalma ve eve taburcu edilen hasta oranlarında anlamlı derecede artışa neden olduğu bildirilmektedir.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM



Şekil 1.1. İlk 4,5 saat içinde verilebilen IV Tpa'nın sonuçlara olan etkisi

İnme gibi acil nörolojik problemlerde hastaların hayatta kalması ve yeti yitiminin en aza indirilmesi için bir yaşam zinciri tanımlanmıştır. Bu zincir birbiri içine geçen 4 halkadan oluşur. Bu halkalardan birinin yetersiz kalması hastanın hayatta kalma ya da defisitsiz iyileşme şansını belirgin derecede azaltır.

Zincirin birinci halkasını inmenin toplum tarafından bilinip tanınması ve hızlı bir şekilde 112'nin haberdar edilmesi, ikinci halkasını hastanın hızlı bir şekilde 112 Acil servis ekibi tarafından değerlendirilip, hastane öncesi acil bakım ve tedavinin başlatılması, üçüncü halkasını acil olarak hastanın hastaneye transportu ve ambulansla hasta bakımının sürdürülerek uygun merkezlerle irtibata geçilmesi ve dördüncü halkasını da hastanın acil servis ekibi tarafından erken şekilde değerlendirilip nöroloji konsültasyonu istenmesi oluşturur (Tablo 1.1). Hastane öncesi dönemde inme yaşam zinciri; Hızlı tanıma, Hızlı yardım, Hızlı transportun sağlanmasından oluşur. Bu İngilizcedeki 3D prensibi ile sembolize edilir (Tablo 1.2).



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

Tablo 1. 1. İnmeli Hastada Yaşam Zinciri

İnmeli hastada yaşam zinciri
İnme semptomlarının tanınması ve 112'nin aranması
Acil çağrının alınması ve değerlendirilmesi, ambulansın olay yerine yönlendirilmesi: Çağrının alınmasını takiben 90 saniye içinde hastanın bulunduğu adrese en yakın istasyondaki ambulans ve ekip yönlendirilir. 8-10 dakika içinde hastaya ulaşım hedeflenmelidir.
Olay yerinde tıbbi değerlendirme-müdahale: İlk tıbbi değerlendirme ve müdahale yapılır. İleri tıbbi müdahaleye ihtiyacı olan vakanın en yakın inme ünitesi statüsündeki merkez ya da kapsamlı inme merkezine sevki. Sahada geçirilen süre 15 dakikanın altında olmalıdır.
Hastanın acil servis ekibi tarafından erken şekilde değerlendirilip nöroloji konsültasyonu istenmesi.

Tablo 1. 2. Hastane Öncesi Dönemde 3D

Hastane Öncesi Dönemde 3D
“Detection” (Bulma/Tanıma)
“Dispatch” (Sevk/Transfer)
“Delivery” (Teslim) Sahada hastanın stabilizasyonu Sahada değerlendirme ve yönetim Transfer

1.2. Hastane Öncesi Dönemde 3D

“*Detection*” (Bulma/Tanıma): İnme semptomlarını hızlı tanımak esastır. Akut inmeli hastaların yönetiminde en kritik basamağı hastanın zamanında tanınmasının oluşturduğu bilinmektedir. İnme semptomlarının hasta ve yakınları tarafından tanınması için ulusal ve bölgesel eğitim kampanyaları düzenlenmelidir. Farkındalığı arttıracak eğitim kampanyalarının yapılmasının inme semptomlarının toplum tarafından tanınmasını artıracakı düşünülmektedir. Toplumsal eğitim kampanyalarında 112'nin aranması ve hastaların hastaneye ambulansla getirilmesinin önemi defaatle vurgulanmalıdır.

“*Dispatch*” (Sevk/Transfer): 112'nin aranması ile Acil Tıp Sistemi'nin (ATS) erken uyarı/aktivasyonu ve sevkini sağlanmasını kapsar. Komuta merkezi tarafından çağrının alınması, hastanın transferini sağlayacak ekiplere Kontrol Komuta Merkezi (KKM) bildirim ve ekibin hızlıca hastanın bulunduğu yere yönlendirilmesi hayati önem taşır. Çağrının alınmasından sonraki 90 saniyelik süre içerisinde KKM'nin hastaya en yakın ekip ile iletişime geçmesi ve hasta yönlendirmesinin sağlanması önerilmektedir. Çağrıyla alan ekip hızlıca hastanın bulunduğu konuma doğru yola çıkar. AHA (Amerikan Kalp Cemiyeti) ve ASA (Amerikan İnme Cemiyeti) ambulans ekibinin hastanın bulunduğu adrese varış süresinin 8 dakikanın altında tutulmasını önermektedir.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

“Delivery” (Teslim): Acil tıp teknisyenleri (ATT) tarafından hızlı tanımlama, yönetim ve transfer. 112 ekibinin inme tanısının konulmasında kritik rolü vardır. 112 ekiplerine inme konusunda eğitim verilmesi inme semptomlarının sahada hızlı bir şekilde tanınmasına ve tedavisine olanak sağlar. İnme protokollerinin sürekli ve etkili şekilde çalışmış olması bu noktada önemlidir (Tablo 1.3).

Tablo 1. 3. Hastanın Monitorizasyonu, Stabilizasyonu-Sahada Değerlendirme-Yönetim-Transport

Hastanın monitorizasyonu ve vital fonksiyonların stabilizasyonu-transport
ABC (“Airway-Breathing-Circulation”) prensibi gözden geçirilir (Hava yolu, Solunum, Dolaşım)
Damar yolu açılması
Pozisyon verilmesi
Kardiak monitorizasyon
Kan basıncı takibi
Kan şekeri ölçümü
Sahada değerlendirme ve yönetim
Semptom başlangıç zamanının belirlenmesi (Hastanın normal olarak görüldüğü en son saat → <6 saat ise KKM ile iletişim)
Hastane Öncesi İnme Skalaları (FAST)
SAMPLE soruları
Sahada geçirilen süre 15 dakikanın altında tutulması
Transport-taşıma
En yakın inme ünitesi statüsündeki merkez ya da kapsamlı inme merkezine gidiş için KKM ile iletişime geçilmesi
Gidilen merkezin önceden haberdar edilmesi
Uygun merkeze hızlı transport, transport süresince yakın izlem ve monitorizasyon

1.2.1. Hastane öncesi dönemde inme hastasına yaklaşım

Bu süreç sahada “hastanın stabilizasyonu”, “değerlendirme ve yönetim” ve “transport (taşıma)” basamaklarını içerir.

1.2.1.1. Sahada Hastanın Stabilizasyonu

Öncelikle hastanın vital bulguları gözden geçirilmeli, stabilizasyon, monitorizasyon ve oksijenizasyon sağlanmalıdır.

ABC (Airway-Breathing-Circulation) prensibi gözden geçirilir (Hava yolu, Solunum, Dolaşım). Akut inmeli hastalar aspirasyon, üst solunum yolu tıkanıklığı, hipoventilasyon, nörojenik pulmoner ödeme bağlı solunum yetmezliği için risk altındadırlar. Zayıf perfüzyon ve hipoksemi kombinasyonu iskemik beyin hasarını kötüleştirebilir. Aspirasyon riskinin yüksek olduğu göz önüne alındığında hava yoluna dikkat edilmelidir.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

1.2.1.2. Oksijen Destek Tedavisi

Her inme hastasının havayolu öncelikle detaylı bir şekilde değerlendirilip stabilize edilmelidir. Hemiparetik inmeli hastaların %63'üne varan kısmında bu dönemde hipoksi gelişir. Normoksemik hastalarda oksijen uygulamasının etkililiği belli değildir. Eldeki veriler akut inmeli hastalarda oksijen saturasyonunu %94 üstünde tutmak için O₂ destek tedavisinin kullanımını önermektedir. Saturasyon %94'ün üstündeyse oksihemoglobin sature olur ancak ek bir fizyolojik fayda sağlamaz.

1.2.1.3. Damar Yolu Açılması

İnme şüphesi olan tüm hastalarda IV tPA uygulanabileceği göz önüne alındığında en erken dönemde damar yolu açılması önerilir. Ancak bunun hastanın transportunu geciktirmemesine de özen gösterilmelidir. Hastalarda transportu geciktirmediği ve 2 kereden fazla deneme yapılmadığı sürece bir venöz erişim yolu açılmalıdır.

1.2.1.4. Kan Basıncı

Hasta hipotansif olmadığı sürece (Sistolik Kan Basıncı < 90 mm/Hg'nin altında), kan basıncı için hastane öncesi dönemde müdahale tavsiye edilmez. Düşük sistolik kan basıncı olup kontraendikasyon bulunmayan hastalara IV bolus sıvı infüzyonu uygulanmalıdır. İnme geçirmiş olan hastalar çoğunlukla övolemik ya da hipovolemiktirler. Hipotansiyon inmeden sonra nadir görülür ve kötü bir prognoza neden olur. IV bolus sıvı uygulaması iskemik inme tablosuna klinik olarak benzeyen subaraknoid kanamaya bağlı gelişen vazospazmda fokal iskemik alandaki perfüzyon bozukluğunu düzeltebilme özelliği taşır. İnme şüphesi olan hastalarda kullanılan antihipertansiflerin ani kan basıncı düşüşüne neden olabileceği göz önüne alınca hastane öncesi dönemde yüksek kan basıncını tedavi etmekten kaçınılması önerilmektedir. En kısa sürede hastaneyeye transport edilerek gerekli müdahalenin yapılması sağlanmalıdır.

1.2.1.5. Pozisyon

Akut inmeli hastaların hangi pozisyonda taşınmasının daha uygun olduğu konusunda yol gösterici bir klinik çalışma verisi mevcut değildir. Az sayıda vaka katılımı ile gerçekleştirilmiş birkaç çalışmada yatış pozisyonunun serebral kan akımı ve diğer parametreler üzerine olan etkileri değerlendirmiştir. Kafa travmalı hastalarda başın 30 derece yükseltilmesi intrakranial basıncını düşürebilir. Ama inmeli hastaların büyük bir bölümünde kafa içi basıncında artışla zaten karşılaşılmaz. Hasta supin pozisyona getirildiğinde hem serebral kan akımı hem de serebral perfüzyon basıncı yükselebilir. Persistan oklüzyonları olan hastalar düz yatırılınca ortalama arterial kan basınçlarında artış izlenmiştir. İnme geçirmiş hastalarda oturma pozisyonu oklüzyon distalinde kan akımı düşüşüne neden olmuştur. Doku oksijen indeksi ile yapılan değerlendirmelerde serebral oksijenizasyon ayakta dururken düşüş gösterirken supin pozisyonda artış gösterir. Sekresyon artışı, konjestif kalp yetmezliği ve solunum güçlüğü akut inmeli hastalarda sık görülür ki bunlar hastaların düz yatırılmasını engelleyebilir. Hastaları yan çevirerek pozisyon vermenin oksijen saturasyonu üzerine bir etki oluşturmadığı gösterilmiştir. Serebral perfüzyon üzerindeki olası olumlu etkileri nedeniyle, güncel öneri inme hastalarının solunumsal durumları, sekresyonlar ve aspirasyon riski



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

göz önüne alınarak eğer tolere edebiliyorlarsa düz şekilde yatırılmaları şeklindedir. Bu öneriye karşın inmeli 11.000 hasta üzerinde yürütülen ve 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada akut iskemik inmeli hastalarda ilk 24 saat içinde hastaların düz yatırılarak ya da baş 30 derece yükseltilerek oturur pozisyonundaki izlemlerinin takipteki disabiliteleri üzerine etki oluşturmadığı gösterilmiştir.

1.2.1.6. Kardiak Monitorizasyon

Kardiak monitorizasyon inmeye neden olan ya da inme ile birliktelik gösteren kardiak patolojileri gösterebilme özelliği taşır. Monitorizasyon erken tanıya olanak sağlar. Bu uygulama hastane öncesi dönemde başlamalı ve en az ilk 24 saat boyunca sürdürülmelidir. İnmeli hastalarda ST depresyonu, uzamış QTc intervali, atrial fibrilasyon, T dalga inversiyonu, iletim defektleri, prematür ventrikuler atımlar, ventriküler hipertrofi tarzında EKG anormallikleri ve kardiak aritmilerle sıklıkla karşılaşılır. Kardiak monitorizasyon uygulanan ünitelerde hastalara daha erken dönemde tanı konulması mümkün olur. Hastane öncesi dönemde saptanan non-spesifik EKG değişiklikleri tedavi yaklaşımını değiştirmezken, belirgin aritmilerin saptanması tedavi protokolünü önemli ölçüde değiştirir.

İnme şüphesi olan hastalarda 12 derivasyonlu EKG hasta transfer ve IV tPA uygulamalarını geciktirmeyecek ise çekilmesi önerilir. Akut inme bulgu ve semptomları olan hastalarda ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) saptanırsa en yakın IV tPA uygulanan merkezin bypass edilerek kateterizasyon ünitesi olan bir merkeze gidilmesi sağlanmalıdır.

1.2.1.7. Kan Glukozu

Hem hipoglisemi hem de hiperglisemi inmeyi taklit edebilir. Kan glukoz düzeylerinin sahada ölçülmesi kritik önem taşır. Bu inme ile hipoglisemik atak arasında ayırım yapılmasına olanak sağlar. Hemiparezi, hemipleji, görme ve konuşma bozuklukları, konfüzyon, koordinasyon bozukluğu gibi semptomlar hipoglisemik hastalarda izlenebilir ve dekstroz verilmesini takiben düzelir. Hafif dereceli hipoglisemik ataklar da tremor ve bilinç değişiklikleri ile karşılaşılırken, hemipleji gibi fokal inme benzeri nörolojik bulgular kan glukoz düzeyi 45 mg/dL altına ininceye kadar aşikâr hale gelmeyebilir. Glukoz düzeyi 45 mg/dL altındaki hastalara dekstroz verilmesinin hastaların klinik durumlarında hızlı düzelmeye sağladığı bilinmektedir. Bu tedavi inme benzeri semptomları olan hastalarla gerçek inmesi olan hastaların birbirinden ayrılmasına da olanak sağlar. Ama tesadüfen hipoglisemik olduğu saptanan hastalara rutin olarak dekstroz verilmesi gerekip gerekmediği konusu net değildir. Dekstrozun bolus verilmesini takiben geçici (bir saatten kısa) süreli serum glukozunda hiperglisemik aralığa geçen bir artışla karşılaşılır. Hiperglisemi de inme taklitçisi olarak prezente olabilir. İnmeden sonraki hiperglisemi kötü prognozla ilişkilidir, enfarkt genişlemesi ve IV tPA uygulamasından sonra kanama gelişimine neden olur. Hipoglisemi inme benzeri belirtiler oluşturabilmesi nedeniyle inme şüphesi olan tüm hastalarda kan şekere bakılmalı ve <45 mg/dL ise IV dekstroz başlanmalıdır. Normoglisemik hastaya ise dekstroz verilmemelidir. Güvenlik kaygıları nedeniyle, inme şüphesi ve hiperglisemisi olan hastalarda hastane öncesi dönemde insülin tedavisi önerilmemektedir.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

1.2.2. Sahada Hasta Değerlendirme ve Yönetimi

Hasta stabilizasyonu sağlandıktan sonra sahada 112 ekibi tarafından hasta veya hasta yakınından kısa öykü alınır. Hastanın temel şikayeti, olayın başlangıç saati, başlangıç şikayetinde süreç içinde değişiklik olup olmadığı, epilepsi-diyabet-hipertansiyon, bilinç kaybı, buna benzer bir tablonun daha önceden yaşanıp yaşanmadığı, kullandığı ilaçlar hızlıca sorgulanır. Hastane öncesi dönemde sorgulanması gerekenler İngilizce'deki "SAMPLE" kelimesi kullanılarak sembolize edilir (Tablo 1.4).

Tablo 1. 4. SAMPLE Soruları

Symptoms: En son ne zaman normal görüldü?
Allergy: Allerji öyküsü
Medications: Antikoagulan, antitrombotik, insülin, antihipertansif, antiepileptik...
Past medical history: HT, DM, epilepsi, eski inme, anevrizma...
Last oral intake: Son beslenme zamanı
Events: Hastalığa yol açmış olabilecek geçmiş olaylar

1.2.2.1. Başlangıç Zamanı

Semptomların başlangıç zamanı belirlenmelidir. Semptomların başlama zamanı sıfır noktası olarak kabul edilir. Eğer başlama zamanı tespit edilemedi ya da hasta uykuda iken başladı ise bu durumda hastanın en son ne zaman normal olduğu öğrenilmelidir. Hastanın normal olarak görüldüğü en son saatin net bir şekilde belirlenmesi büyük önem taşır. Bu süre 6 saatin altında ise inme kodu verilmelidir.

1.2.2.2. Hastane Öncesi İnme Skalaları

Hastane öncesi inme değerlendirmesi sahada hastane öncesi inme skalaları kullanılarak yapılmalıdır. İnme tanısının yanlış konulması bakımın ve uygun tedavinin başlatılmasını geciktirir. Eğer sahada tanınamazsa triaj aşamasında inme çoğunlukla gözden kaçmaktadır. Eğer sahadaki ekipler bir inme değerlendirme skalası kullanmazlarsa doğru tanı koyabilmeleri güçleşir. National Institute Health Stroke Skalası (NIHSS) inme şiddetini değerlendirmede sık kullanılan bir skaladır. Bu skalada 11 alt nörolojik fonksiyon kullanılarak hastalar değerlendirilir. Prognozu gösterme açısından mükemmel bir belirleyici olsa da burada değerlendirilen her fonksiyon eşit derecede önemli değildir. Uzun olması nedeniyle sahada ve ambulanda kullanımı sınırlıdır. Sahada kullanılan skalaların kısa, öz ve yardımcı sağlık personeli tarafından uygulanabilir olması gerekmektedir.

Sahada kullanmak üzere geliştirilmiş birçok hastane öncesi inme skalası mevcuttur. Hastane öncesi dönemde inmenin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan skalalar: FAST Hastane Öncesi inme skalası (FAST), Cincinatti Hastane Öncesi inme skalası (CPSS) ve Los Angeles Hastane Öncesi inme skalası (LAPSS)'dir. Bu sık kullanılan hastane öncesi inme skalaları ön serebral dolaşım inmelerini teşhis edebilmek amacıyla geliştirilmiştir, arka dolaşım inmelerinin değerlendirilmesinde etkililikleri sınırlıdır.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

1.2.2.2.1. FAST Skalası (Face-Arm-Speech-Time)

FAST skalasında yüz ve kollardaki güçsüzlüğün yanı sıra konuşma problemleri değerlendirilir. Yüzde asimetri, sarkma, çekilme, güçsüz olan kolda yukarı kaldırıldığında 10 saniye içinde düşme olup olmaması ve konuşma akıcılığı değerlendirilir, cümle tekrarları yaptırılır. Sensitivitesi %79-85 ve spesifitesi %68'dir (Tablo 1.5).

Tablo 1. 5. FAST Hastane Öncesi İnme Skalası (FAST)

FAST Hastane Öncesi İnme Skalası (FAST)
Yüzde sarkma-düşme, Normal: Hasta gülümserken yüzünün bir tarafına düşme ya da sarkma mevcut değildir. Hasta yüzünün bir tarafında uyuşukluk olduğunu dile getirmez. Anormal: Konuşurken, gülerken, dişlerini gösterirken yüzün bir tarafı hiç hareket etmez.
Kolda güçsüzlük, Normal: Her iki kol eşit şekilde hareket eder. Anormal: Bir kol diğerine göre erken düşer.
Konuşma/Lisan, Normal: Hasta doğru kelimeler kullanır, dili sürçmez. Anormal: Hastanın dili sürçer ve/veya yanlış kelime seçimi vardır ve/veya hiç konuşmaz.
Eğer bu bulgulardan biri mevcutsa inme olma olasılığı yüksektir.

1.2.2.2.2. Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS)

Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası hastanın yüz ve kol güçsüzlüğünün yanı sıra konuşma problemlerinin mevcut olup olmadığı değerlendirilir. Sensitivitesi %44-95 ve spesifitesi %23-96 arasında değişir. CPSS, FAST skalasında olduğu gibi orta serebral arter inmelerini belirlemek için geliştirilmiştir. Değerlendirilen üç bulgudan birinin anormal olması durumunda %66 sensitivite ve %87 spesifitesi ile inme tanısı konulabilir (Tablo 1.6).

Tablo 1. 6. Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası (CPSS)

Cincinnati Hastane Öncesi İnme Skalası (CPSS)
Yüzde sarkma-düşme, Normal: Konuşurken, gülerken, dişlerini gösterirken yüzün sağ ve sol tarafı eşit hareket eder. Anormal: Konuşurken, gülerken, dişlerini gösterirken yüzün bir tarafı hiç hareket etmez.
Kolda güçsüzlük: Her iki kol aynı seviyede kaldırılır. On saniye bekletilir; pronasyon ve supinasyon yaptırılır. Normal: Her iki kol eşit şekilde hareket eder. Anormal: Bir kol diğer kol ile karşılaştırıldığında hareketleri daha kısıtlıdır.
Konuşma: Hastaya standart bir konuşma cümlesi söylenir. Normal: Hasta doğru kelimeler kullanır, dil sürçmesi olmaz. Anormal: Hasta kelimeleri doğru telaffuz edemez, anlaşılması zor cümleler kurar ya da hiç konuşamaz.
Yorum: Bulgulardan biri mevcutsa inme olasılığının %72 civarında olduğu kabul edilir.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

1.2.2.2.3. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası (LAPSS)

Öncelikle şuur kaybına neden olan diğer nedenler (nöbet hikayesi, hipoglisemi gibi) ekarte edilmelidir. 45 yaş üstü, nöbet öyküsü olmayan, yatağa bağımlı olmayan, kan şekeri 60-400 mg/dL arasındaki hastalar değerlendirmeye alınır. Fasiyel güçsüzlük, yüzde sarkma olup olmadığı tarzında sıfır ya da bir puanla değerlendirilir. Kol güçsüzlüğü ve el sıkma fonksiyonları da güçsüzlüğün durumuna göre sıfır, bir, iki olarak skorlanır. Toplam skoru 5 puan olan bu skaladan 4 puan ve üzerinde alan hastalarda büyük damar oklüzyonuyla karşılaşma oranının %81 sensitivite ve %89 spesifiteyle 7 kat artmış olduğu kabul edilir (Tablo 1.7).

Tablo 1. 7. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası

Los Angeles Hastane Öncesi İnme Skalası			
Tarama Kriterleri	Evet	Hayır	
1. 45 yaş üstü			
2. Nöbet öyküsü			
3. Son 24 saatte gelişen nörolojik bulgular			
4. Olay öncesinde hasta hareketli mi?			
5. Kan şekeri 60-400 mg/dL			
Muayene:			
	Normal	Sağ	Sol
Gülümseme/Dişleri gösterme	0	Düşme, sarkma (1)	Düşme, sarkma (1)
El sıkma	0	Güçsüz sıkar (1)	Güçsüz sıkar (1)
		Hiç sıkamaz (2)	Hiç sıkamaz (2)
Kolda güçsüzlük (Kollar yukarıya kaldırılır)	0	Kol yavaşça düşer (1)	Kol yavaşça düşer (1)
		Kolunu kaldıramaz ya da kol hızlıca düşer (2)	Kolunu kaldıramaz ya da kol hızlıca düşer (2)
El sıkma ve kol fonksiyonları 1 veya 2 gülümseme /dişleri gösterme 1 puanla skorlanır. 4 ve üzerinde puan alanlarda büyük damar oklüzyonuyla karşılaşma oranı 7 kat artış gösterir.			

Hastane öncesinde kullanılan inme değerlendirme skalaları inme şiddet ve prognozu hakkında bilgi vermezler ama sahada bunun bilinmesi o kadar da önemli değildir. Bu skalaların çoğu ön dolaşım inmelerini belirleyebilmek için geliştirilmiştir. Yaygın kullanılan hastane öncesi inme skalalarının arka dolaşım inmelerini belirlemede hassasiyetlerinin olmadığı bilinmektedir. Hastane öncesi inme skalalarının büyük damar oklüzyonu olan hastaların saptanmasındaki hassasiyetleri oldukça düşüktür ve bu amaçla kullanılmalarını önerilmemektedir. Potansiyel inme hastalarının tanınabilmesi için 112 ekibinin hastane öncesi inme skalalarını uygulama konusunda eğitilmiş ve deneyimli olmaları önemlidir. Bu süreçte ekip hastane öncesi inme skalasının yanı sıra inmenin diğer sık karşılaşılan bulgularından olan, bilinç durumundaki değişiklik,



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

solunum sıkıntısı, yutma güçlüğü, pupil değişikliği, nöbet, baş dönmesi gibi semptomlar açısından hastayı sorgulamalı ve gözlemlemelidir. 112 ekibi alkol zehirlenmeleri, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, ilaç doz aşımı, zehirlenmeler, metabolik bozukluklar (özellikle hipoglisemi), migren, nöbet ve nöbet sonrası görülen Todd parezisi ve hipertansif ensefalopati gibi inme taklitçisi semptomları tanınması konusunda eğitilmelidir. Sahada yapılan değerlendirmelerin olabildiğince kısa tutulması ve birtakım değerlendirmelerin ambulansla yapılarak vakit kazanılmasına özen gösterilmelidir. Sahada ekipler tarafından harcanan zaman ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu sürenin Finlandiya’da 18 dakika, Danimarka’da 25 dakika, ABD’de 15 dakika olduğu bildirilmiştir. Damar yolunun ambulansla açılmasının sahada kaybedilen zamanı %20 oranında azalttığı gösterilmiştir. American Stroke Association (Amerikan İnme - CemiyetiASA) kılavuzu sahada hastanın değerlendirilip gerekli müdahalelerin yapılmasına kadar geçen sürenin 15 dakikanın altında tutulmasını önermektedir. Tablo 1.8’de 112 ekibinin sahada yapması ve gözden geçirmesi gereken parametreler yer almaktadır.

Tablo 1. 8. 112 Gözden Geçirme Listesi

Sahada Acil Değerlendirme			
1. Vital bulguların değerlendirilmesi ve stabilizasyonu	ABC Prensiplerine göre: Havayolu-Solunum-Dolaşım Her hastada: - Kapiler oksijen saturasyon ölçümü: O2 Saturasyon >%94 olacak şekilde destek O2 tedavisine hemen başlanmalı, - Kan şekeri ölçümü, - Kardiyak monitorizasyon, - Kan basıncı, Kan Basıncı: İnmeli hipertansif hastaların kan basıncına sahada müdahale etme. Sistolik KB <90 mmHg- İzotonik sıvı verilmeli - Sedyede düz yatırılmalı,		
2. Özgeçmiş	Hastanın kendisi, yakınları ya da görgü tanığından alınan öykü: - Semptomların başladığı zaman ya da hastanın en normal görüldüğü zaman: <6 saat ise tromboliz aday mı? - Semptomların gelişimi Düzelme?, Kötüleşme?, Stabil mi? - Öz geçmişindeki hastalıklar, özellikle son 3 aydaki ciddi hastalıklar (son 3 ayda cerrahi girişim gibi) - Kullanılan ilaçlar, özellikle antikoagulan ve antiagregan ilaçlar - Hastanın genel durumu - Olaydan önce hasta bağımsız olarak tüm fonksiyonlarını yerine getirebiliyor - Olaydan önce hasta yatağa bağımlı		
3. FAST	Fasiel Güçsüzlük	Yüzün her iki tarafı eşit olarak hareket eder	Normal
		Felçli taraftaki yüzde düşme, sarkma	Patolojik
	Kolda Güçsüzlük	Her iki kol eşit şekilde hareket eder	Normal
		Bir kol diğerine göre erken düşer	Patolojik
Konuşma/Lisan	Hasta doğru kelimeler kullanır, dili sürçmez	Normal	
	Hastanın dili sürçer ve/veya yanlış kelime seçimi vardır ve/veya hiç konuşmaz	Patolojik	
Eğer bu bulgulardan biri mevcutsa inme olma olasılığı yüksektir.			



1.2.3. Transport (Taşıma)

Kontrol komuta merkezi ile iletişime geçilerek uygun en yakın hastane, inme ünitesi statüsündeki merkeze ya da kapsamlı inme merkezine transport sağlanmalıdır. Ülkemizde hastaneler “inme tedavi etmeyen hastaneler”, “inme tedavisi başlatan hastaneler”, “inme ünitesi” ve “kapsamlı inme merkezleri” olarak sınıflandırılmıştır. İnme tedavi etmeyen hastanelere hayati risk yoksa 112'nin hasta getirmemesi gerekir ve düzenleme bu şekilde yapılmıştır. Aile fertleri tarafından getirilen hastaların ise ivedilikle sevk işlemi sağlanmalıdır. İnme tedavisi başlatan hastanelere ise 112 tarafından zaman faktörü nedeniyle hastanın IV tPA şansını kaybetme riski varsa transport yapılabilir. Bu hastanelerde hastanın BT tercihen BT anjiyografisinin çekilmesi gereklidir. Bu merkezlerde nörolog bulunsa da inme yatakları bulunmaz. Bu hastanelerde akut inme hastaları yatırılmaz ve sadece ara bir basamak olarak fonksiyon görürler. Bu hastanelere yapılan başvurularda acil serviste vital bulguların ölçümü, nörolojik muayene, EKG çekimi, kan örneklerinin alınması ve parankimal beyin görüntülemesinin hızlı bir şekilde tamamlanarak KKM ile iletişime geçilerek hastanın en yakın inme ünitesi statüsündeki merkeze ya da kapsamlı inme merkezine transportu gerçekleştirilmelidir. Bu aşamada hastanın görüntüleme özellikleri önem taşır. Subaraknoid kanamalı hastaların hızlıca en yakın kapsamlı inme merkezine transportu hayatidir. İntraserebral kanamalı hastalarda sevk işlemi tamamlanana kadar geçen süre içerisinde kan basıncı kontrolü sağlanmalı, koagulopati tedavisi başlanmalı ve en geç 90 dakika içinde sevk organizasyonu tamamlanmalı ve hastaların inme ünitesi statüsündeki merkeze ya da kapsamlı inme merkezine transferi sağlanmalıdır. Hasta bir iskemik inme hastası, endikasyon mevcut ve alt yapı yeterli ise sevk organizasyonu tamamlanana kadar bu hastanelerde de IV tPA başlanılarak organizasyon sağlanıp en geç 90 dakika içinde inme ünitesi statüsündeki merkeze ya da kapsamlı inme merkezine transfer gerçekleştirilmelidir. Sevk için bu hastanelerde hastanın BT anjiyografinin çekilmesi mutlak şart değildir. Transfer sisteminin zamansal ve coğrafi olarak tam kapsama yapması sağlanmalıdır. İnme hastalarının hangi hastanelerde tedavi edilebileceği ve kapasitesi 7/24 bilinmeli ve transfer buna göre sağlanmalıdır. Bu olasılıklar bölgesel koordinasyon merkezi gerektirebilir.

Bu hastaların bir bölümünde IV tPA'nın yanı sıra mekanik trombektomi uygulanma endikasyonu da bulunduğu hiçbir zaman göz ardı edilmemelidir. Semptom başlangıç süresi 6 saatten kısa ise en yakın inme merkezine gidilmesi, ilave 15 dakikadan uzun bir zaman almayacak ise diğer hastaneler bypass edilerek kapsamlı inme merkezine gidilmesi sağlanmalıdır. Bir merkezin inme ünitesi statüsünde merkez ya da kapsamlı inme merkezi olabilmesi için sahip olması gereken birtakım standartlar mevcuttur. Bu standartlardan önümüzdeki bölümlerde bahsedilecektir.

Transport süresince hastalara başvuru merkezlerde başlanan IV tPA'ya transfer süresince devam edilmesi gerekmektedir. Transport süresince kan basıncı monitorizasyonunun zorluğu, antihipertansif tedavinin kesilmesi ve nörolojik tablonun kötüleşmesi nedeniyle transport esnasında başlanan IV tPA'nın kesilebildiği de görülebilmektedir. **Hastaların normal hastanelerden ziyade deneyimli inme merkezlerine transfer edilmesi artmış tPA uygulama ve 30 günlük mortalite oranlarında düşüğe neden olmuştur. İnme tedavisi konusunda deneyimsiz hastanelerden ziyade deneyimli inme merkezlerine transfer edilen hastalara bu merkezlerde öncelik verildiği, daha fazla hastaya IV tPA uygulandığı ve kapı-iğne zamanının bu hasta grubunda daha kısa olduğu görülmüştür.**



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

112 ekibi hastayla birlikte aileden bir üye, olaya şahit olan bir kişi ya da olayların başlama zamanını bilen bir bakıcıyı hasta ile birlikte hastaneye getirmelidirler. Uzak mesafelerde hava yolu ulaşımı transportu kolaylaştırabilir. Transport mesafesi 1 saatten uzun ise taşımanın hava yolu ile yapılabileceği ve burada belirleyici faktörün coğrafi koşullar olduğu bildirilmektedir.

Gidilen hastane önceden haberdar edilmeli ve hasta hakkında bilgi verilmelidir. Ambulansta inme hastasının takibine devam edilmelidir. Vital fonksiyonlar özellikle solunum yakın bir şekilde takip edilmeli, hipotansiyonla mücadele edilmeli ve antihipertansif tedaviden kaçınılmalıdır. Gidilen hastanenin önceden haberdar edilmesi hastane personeline gelecek hastayla ilgili hazırlanma konusunda zaman kazandırır. Hastanenin önceden haberdar edilmesi ilk nörolojik değerlendirmeden, görüntülemeye, reperfüzyon tedavisinden servis ya da yoğun bakım yataklarına yatışa kadar geçen süreyi belirgin derecede kısaltır.

Son yıllarda Tele-Tıp teknolojisinin kullanılması ve mobil inme ünitelerinin önemi vurgulanmakta ve yaygın kullanımlarının hastane öncesi gecikme zamanlarını azaltabileceği belirtilmektedir. Yurt dışında bazı merkezler inme hastalarının değerlendirilmesinde Tele-Tıp teknolojisi kullanmaktadır. Bu teknolojiye ambulans ekibi ve inme nöroloğu arasında iki yönlü sesli ve görüntülü iletişimin inme riski taşıyan hastaların erken dönemde değerlendirilmesine olanak sağlayabileceği düşünülmektedir. Mobil inme üniteleri içinde nörolog/hekim ya da hemşire, paramedik, radyoloji teknisyeni, tomografi bulunması üzerine tasarlanmış ünitelerdir. Bu mobil ünitelerde hastalara IV trombolitik tedavi başlanabilmektedir. Bu uygulamanın çağrı-iğne zamanını median olarak 24-34 dakika, başlangıç-iğne zamanını da median olarak 24-81 dakika azalttığı ortaya konulmuştur. Her ne kadar genel değerlendirmede mobil inme ünitelerinin hastalarda daha iyi fonksiyonel düzelmelere yol açtığına dair veri olmasa da özellikle ambulans ulaşımının gecikmeli olduğu bölgelerde fayda sağlayabilecekleri düşünülmektedir. Bir mobil inme ünitesi maliyetinin 600.000 ile 2.000.000 USD arasında değiştiği bildirilmektedir. Hastane öncesi dönemin kural ve uygulamaları Tablo 1.9'da özetlenmiştir.



1. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - HASTANE ÖNCESİ DÖNEM

Tablo 1. 9. Hastane öncesi dönem uygulamaları

- ▶ Daima 112 aranmalı ve kullanılmalıdır.
- ▶ Erken tedavi her zaman daha iyi sonuç verir.
- ▶ İnme semptomlarının halk tarafından tanınması için ulusal bölgesel eğitim kampanyaları yapılmalıdır.
- ▶ 112 personeli inme tanı/tedavisi için sürekli meslek içi eğitime tabii tutulmalıdır.
- ▶ 112 personeli inme tanısı için tanımlanmış standart inme protokolü kullanılmalıdır.
- ▶ 112 hastayı getireceği hastane önceden belirlenmiş olmalı ve önceden haber verilerek transfer yapılmalıdır.
- ▶ Transfer sistemi zamansal ve coğrafi olarak tam kapsama yapmalıdır.
- ▶ İnme hastalarının hangi hastanelerde tedavi edilebileceği ve kapasitesi 7/24 bilinmeli ve transfer buna göre sağlanmalıdır.
- ▶ Bu olasılıkla bölgesel koordinasyon merkezi gerektirebilir.
- ▶ Tele-tıp teknolojisinin uygulama alanı olabilir.
- ▶ ATT önce FAST gibi skorlama ve kan şekeri tayini yapar.
- ▶ İnme olasılığı varsa en son iyi olduğu /görüldüğü zamanı sorar.
- ▶ Bu süre 6 saatten kısa ise inme merkezine gidilmesi ilave 15 dakikadan çok almayacak ise diğer hastaneleri bypass ederek buraya gider. Ancak bu merkeze gitmesi IV tPA şansını kaybettirecek ise en yakın inme ünitesi statüsündeki merkeze gider.
- ▶ Hangi hastaneye kuralı bölgesel olmalıdır.
- ▶ Trombektomi merkezi, sayısı, kapasitesi, non-endovasküler merkezlerin içeri dışarı zamanı, hastaneler arası transfer zamanı burada rol oynar.
- ▶ Acil servise 112'nin girişi dahil, akut inme hastalarının değerlendirme ve görüntüleme öncelikli olması gerektiği bilinmelidir.
- ▶ ATT gideceği hastaneye önceden bilgi verir.
- ▶ Tele-tıp teknolojisi kullanılabilir.



2. BÖLÜM AKUT İSKEMİK İNME – ACİL SERVİS SÜRECİ

Ethem Murat Arsava, Hadiye Şirin

2.1. Giriş

Akut inme tedavisi bir taraftan zamana bağımlı, diğer taraftan da sağlık tesisinde bulunan altyapı ve personel durumuna endekslidir. Bundan dolayı tüm dünyada sağlık sistemleri akut inme tedavisinin uygulanabilirliği ve uygulanabilirse bu tedavinin düzeyine göre sağlık tesislerini kategorize etmektedir. Bu tip bir strateji en uygun kaynak kullanımı ile hastaların en uygun tedaviyi en hızlı şekilde almasını sağlamaktadır. Bu tip bir organizasyon hastane öncesi dönemde hastaların taranması, tanınması ve uygun sağlık tesislerine yönlendirilmesi ile başlar, sağlık tesislerindeki acil müdahale ve takiben de yatış sürecindeki uygulamalar ile devam eder. Bu bağlamda hangi sağlık tesisin nasıl bir kapasitesinin olduğunun bilinmesi ve akut inme tedavisi sürecinde nasıl bir rolü olduğunun belirlenmesi şarttır. Dünyada akut inme tedavi organizasyonu için çeşitli kategorizasyon örnekleri mevcuttur; ülkemizdeki organizasyonda sağlık tesisleri bu anlamda 3 grupta ele alınmaktadır.

a) İnme merkezi olmayan sağlık tesisleri: Bu kategoride akut inme tedavisi uygulamayan sağlık tesisleri bulunmaktadır. Sahada 112 tarafından yapılan değerlendirmede akut inme şüphesi ortaya çıktı ise, hastada acil müdahale gerektiren bir hayati risk durumu haricinde, olay yerine yakınlık prensibi göz ardı edilmeli ve hastalar bu tesislere yönlendirilmemelidir. Hayati risk durumu veya sahada akut inme tanısının konulamaması nedeni ile tesise yönlendirilen, ya da ailenin / hastanın doğrudan başvurusu ile tesise ulaşan akut inme hastalarında acil servis organizasyonu hastayı en yakın inme ünitesi statüsündeki merkez veya bölgesel (kapsamlı) inme merkezine en hızlı şekilde nakil edecek şekilde düzenlenmiş olmalıdır. Güncel kılavuzlar hastanın acil servis kapısından girip transferinin gerçekleştiği ana kadar geçen sürenin (kapı giriş çıkış zamanı) 90 dakikanın altında kalmasını önermektedir. Yapılan değerlendirmelerde akut inme tanısı düşünülmeyen hastaların ileri merkezlere transferi gerekli değildir.

Bu tip sağlık tesislerinde inme tedavisi bağlamında asgari olarak sağlanması gereken bir altyapı veya personel kriteri mevcut değildir. Ancak tesiste bilgisayarlı tomografi mevcut ise ve acil konsültasyon hizmeti verebilecek bir nöroloji uzmanı görev yapıyorsa transferin gerçekleşeceği ana kadar akut inme tedavilerinin ilk basamaklarına başlanabilir. Yapılan tomografi tetkikinde intraserebral veya subaraknoid kanama tanısı konur ise, transfer organizasyonunda bölgesel (kapsamlı) inme merkezi tercih edilmelidir. Yapılabiliyor ise, hipertansif intraserebral kanama hastalarında aşağıda detayları verilecek kan basıncı kontrol uygulamalarına başlanmalı, koagülopatik hastalarda da yine aşağıda detayları verilecek hemostatik tedaviler başlatılmalıdır. Akut iskemik inme olgularında ise, tesiste yapılabiliyor ise anjiyografik bir değerlendirme (BT veya MRG bazlı anjiyografi) ile hasta büyük damar oklüzyonu açısından incelenmeli ve büyük damar oklüzyon bulgusu izlenirse transfer organizasyonunda bölgesel (kapsamlı) inme merkezi tercih edilmelidir. Bu amaçla büyük arter oklüzyonunu tanımayı hedefleyen radyoloji dışı skorlama sistemlerinin kullanımı önerilmez. Büyük arter oklüzyonu açısından incelemeden bağımsız olarak, akut iskemik inme olgularında kontraendikasyon



2. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - ACIL SERVİS SÜRECİ

mevcut değil ise intravenöz trombolitik tedavi de bu tesislerde başlatılabilir; ancak hastaların tedavi boyunca ve sonrasında inme yatağı bulunmayan bu tesislerde izlenmesi önerilmez. ‘Drip and ship / tak-gönder’ olarak adlandırılan bu modelde doku plazminojen aktivatör tedavisi başlandıktan sonra hasta ileri merkezlere transfer edilir.

b) İnme ünitesi statüsündeki sağlık tesisleri: Bu sağlık tesislerinde acil servislerde 7 gün 24 saat prensibi ile bilgisayarlı tomografi çekilebiliyor, nöroloji uzmanı tarafından konsültasyon hizmeti verilebiliyor olmalı ve tesiste en az 4 yataklı bir inme ünitesi bulunmalıdır. Nöroloji uzman hekimi sorumluluğunda tesiste standart olarak intravenöz trombolitik tedavi uygulanmakta ve hastalar inme ünitesindeki yataklarda takip edilmektedir. Bu üniteler inme tedavisi konusunda tecrübeli bir nöroloji uzmanı tarafından yönetilen tedaviye katılan tüm elemanların görev tanımlarının belli olduğu inme hastalarının akut dönem tedavi süreçlerini düzenlemek üzere yapılandırılmış ünitelerdir. Bu ünitelere ait asgari donanım ve personel gereksinimleri uluslararası standartlar ışığında güncellenmelidir. Tesis, hemorajik inme vakalarını ve endovasküler tedavi gereksinimi olan akut iskemik inme vakalarını ortaya koyarak bölgesel (kapsamlı) inme merkezine transfer etmekten de sorumludur. Bu bağlamda nasıl bir değerlendirme ile akut iskemik inme olgularının büyük damar oklüzyonu açısından taranacağı bir protokol ile kararlaştırılmış olmalıdır; bu anlamda dünyada bir konsensüs olmasa da en sık kullanılan yaklaşım hastaların BT anjiyografi ile taranmasıdır.

c) Bölgesel (kapsamlı) inme merkezi olan sağlık tesisleri: Bu tesisler akut iskemik inme ve hemorajik inme tedavisinde her türlü uygulamayı yapabilecek alt yapı ve personele sahiptirler. 7 gün 24 saat prensibi ile trombolitik tedavi ve nöroendovasküler tedaviler yapılabilir olmalıdır. Bilgisayarlı tomografi, bilgisayarlı tomografi anjiyografi, bilgisayarlı tomografi perfüzyon, manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans görüntüleme anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme perfüzyon ve konvansiyonel anjiyografi yapabilecek donanım tesiste bulunmalıdır. Tesiste, bir nöroloji uzmanı tarafından yönetilen, trombolitik veya endovasküler tedavi alan akut iskemik inmeli hastaların takip ve tedavilerinin yapıldığı, olası komplikasyonlarda veya gerekli olan durumlarda hastaların takip edilebileceği nörolojik yoğun bakım ve en az 6 yataklı inme ünitesi (yataklar tümünden veya kısmen nörolojik yoğun bakım içerisinde olabilir) bulunmalıdır. Tesiste kalp ve damar cerrahisi, beyin ve sinir cerrahisi kliniklerine ilaveten 3. Derece yoğun bakım ve 3. Derece acil birimi olmalıdır. Akut inme tedavisini esas olarak yönlendiren nöroloji uzmanı dışında, tesiste kalp ve damar cerrahisi uzmanı, anesteziyoloji uzmanı, radyoloji uzmanı, kardiyoloji uzmanı ve beyin ve sinir cerrahisi uzmanı bulunmalıdır.

2.2. İnme Ünitesi ve Bölgesel (Kapsamlı) İnme Merkezlerinde Tanı Süreci

Bu merkezlerinde acil servis işleyişi yazılı bir protokol ile belirlenmiş olmalıdır. Uluslararası kılavuzlar temel değerlendirmenin [anamnez alınması, vital bulgu ölçümü ve kaydı, elektrokardiyografi, temel kan örneklerinin (troponin seviyesi dahil olmak üzere) gönderilmesi] ve nörolog tarafından nörolojik muayenenin yapılması sürecinin başvuru sonrası en geç 15 dakika içerisinde tamamlanması gerektiğini vurgulamaktadır. Nörolojik değerlendirmede hastanın en son ne zaman normal görüldüğü ve semptomların ilk olarak ne zaman fark edildiği mutlaka sorularak kayıt altına alınmalıdır. Nörolojik muayene standardize bir inme şiddet skalası kullanılarak kaydedilmelidir; bu amaç ile en sık kullanılan skala NIH İnme Skalası’dır. Hastanın akut inme tedavi endikasyonları ve kontraendikasyonları açısından gözden geçirilmesi de nörolojik değerlendirmenin bir parçası olarak kabul edilmektedir.



2. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - ACIL SERVİS SÜRECİ

İlk değerlendirmeyi takiben hastada parenkimal beyin görüntülemesi yapılarak iskemik ve hemorajik inme ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Her ne kadar manyetik rezonans görüntüleme beyin parenkim patolojilerini saptamada bilgisayarlı tomografiye göre daha hassas olsa da akut iskemik inme perspektifinde bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme bazlı yaklaşımların birbirine üstünlüğü net olarak ortaya konulmamıştır. Bu nedenle merkezlerin kendi imkanları ışığında en hızlı şekilde uygulayabildikleri görüntüleme stratejisi ile tedavi kararlarını alması önerilmektedir. Hangi yöntem ile olursa olsun parenkimal görüntülemenin başvuru sonrası 20-25 dakika içerisinde tamamlanması önerilmektedir. Parenkimal görüntüleme trombolitik tedavi kararı verilebilmesi için tek başına yeterlidir; ancak günümüzde nöroendovasküler tedavilerin büyük damar oklüzyonlarında bir tedavi standardı haline gelmesi nedeniyle parenkimal görüntülemeye ilaveten en ivedi şekilde vasküler bir görüntüleme de (bilgisayarlı tomografi anjiyografi veya manyetik rezonans anjiyografi) bu sağlık tesislerinde yapılmalıdır. Bu tetkiklere ilaveten multimodal görüntüleme stratejilerinin (perfüzyon görüntüleme, ileri manyetik görüntüleme sekansları vb.) ilk 4,5 saatlik tedavi penceresinde bulunan trombolitik tedavi aday hastalarda ve ilk 6 saatlik tedavi penceresinde bulunan nöroendovasküler tedavi aday hastalarda ilave faydası ortaya konulamadığından standart olarak kullanımları önerilmemektedir. Ancak inme başlangıç zamanı bilinmeyen olgularda (uyanma esnasında semptomların fark edildiği olgular gibi) manyetik rezonans görüntülemeye difüzyon ve FLAIR uyumsuzluğu trombolitik tedavi penceresinde olan hastaları saptamada kullanılabilirliğinden bu hasta grubunda seçici olarak uygulanmalıdır. Benzer bir şekilde, perfüzyon bazlı stratejiler geç trombektomi (semptom başlangıcı sonrası 6-24 saat arasında) yaklaşımından fayda görebilecek hastaları belirleyebildiğinden, kullanımları bu hasta grubunda gündeme gelmelidir.

Temel değerlendirme, nörolojik muayene ve radyolojik inceleme sonrası tüm bulgular gözden geçirilerek tanının netleştirilmesi ve tedavi kararı alınması süreci başvuru sonrası en geç 45 dakika içerisinde tamamlanmalıdır. Bu karar sonrası trombolitik tedavi endikasyonu konuldu ise vakit kaybetmeksizin bu tedavi uygulanmalıdır; güncel kılavuzlar kapı iğne zamanının (başvuru anından trombolitik tedavinin bolusunun yapıldığı ana kadar geçen süre) 60 dakikanın altında olması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu hedefin trombolitik tedavi alan hastaların en az %50'sinde tutturulması inme merkezi olmanın bir gereği olarak kabul edilmektedir. Günümüzde hastaların yarısında tedavinin 45 dakikadan kısa bir sürede başlatılması da ikincil bir hedef olarak belirtilmektedir. Bu hedeflerin tutturulmasında yazılı protokollerin tekrar tekrar hatırlatıldığı eğitim programları ve aksaklıkların tartışıldığı periyodik toplantılar büyük önem taşımaktadır; bu program ve toplantılara tanı tedavi sürecinde rol oynayan tüm sağlık çalışanlarının (nörolog, hemşire, teknisyen, laborant ve diğerleri) katılımı önerilmektedir.

2.3. İnme Ünitesi ve Bölgesel (Kapsamlı) İnme Merkezlerinde Tedavi Süreci

Akut iskemik inme tedavisi bünyesinde trombolitik tedavi ve nöroendovasküler tedavi takip eden bölümlerde ayrıntılı olarak tartışılacaktır. Bu bölümde bu tedaviler dışındaki acil servis yaklaşımları ele alınacaktır.

2.3.1. Temel Destek Tedavisi

Hava yolunun korunmasına yönelik stratejiler ve solunum desteği bilinç bozukluğunun veya bulber disfonksiyonun ön planda olduğu inme hastalarında gündeme gelebilir. Oksijen desteği, ancak saturasyon seviyesi %94 ve altında ise kullanılmalıdır. Bu tedavi hipoksik olmayan hastalarda kullanılmamalıdır. İlaveten hiperbarik oksijen tedavisinin de akut iskemik inme tedavisinde rolü yoktur.



2. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - ACİL SERVİS SÜRECİ

2.3.2. Vücut Isısı

Vücut sıcaklığı $>38^{\circ}\text{C}$ ise kaynak tespit edilmeli ve anti-piretikler ile ateş düşürülmelidir. Bu yaklaşım dışında akut iskemik inmede hipoterminin faydası gösterilmemiştir.

2.3.3. Kan Glukozu

Kan glukozunun ilk 24 saatte yüksek kalması kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir; önerilen kan glukoz düzeyi 140-180 mg/dL'dir. Diğer yandan 60 mg/dl seviyesi altındaki hipoglisemi mutlaka düzeltilmelidir.

2.3.4. Kan Basıncı

Trombolitik tedavi adayı olan akut iskemik inme hastalarında kan basıncı seviyesi sistolik 185 mmHg, diastolik 110 mmHg üzerinde değilse müdahale edilmemelidir. Trombolitik tedavi öncesi kan basıncı değerlerinin farmakolojik ajanlar ile bu seviyelerin altına indirilmesi gereklidir. İntraserebral kanama hastalarında ise yakın zamanda yayınlanan INTERACT-II ve ATACH-II çalışmalarının sonuçları sistolik kan basıncının ilk 1 saatten başlanacak tedaviler ile 140 mmHg düzeyine düşürülmesinin uygun olacağını ortaya koymaktadır. Hangi endikasyon ile olursa olsun, ülkemizde kan basıncı kontrolü için akut iskemik inme döneminde kullanılabilecek ilk sıra ajanlar esmolol ve nikardipin'dir (bknz. İntravenöz trombolitik tedavi bölümü).

2.3.5. Koagülopatinin Düzeltilmesi

Varfarin ilişkili intaraserebral kanamalarda koagülopatinin hızla düzeltilmesinin kanama büyümesi üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Uzun yıllardan beri bu amaçla taze donmuş plazma tedavisi kullanılsa da etkinin nispeten yavaş ortaya çıkması ve yüksek miktarda hacim verilmesi gereksinimi, tedavinin pratikliği konusunda zorluklar getirmektedir. Günümüzde bu amaçla kullanılması önerilen yaklaşım protrombin kompleks konsantreleridir; ülkemizde bu bağlamda aktive edilmiş faktör VII ihtiva eden veya etmeyen 4'lü protrombin kompleks konsantreleri mevcuttur. Hastanın kilosu ve hedeflenen INR düzeyine göre doz hesaplanarak (25-50 IU/kg aralığında bir doz ile) tedavi ivedi bir şekilde başlanmalı, başvuru sonrası en geç ilk 4 saat içerisinde INR düzeyinin $<1,3$ seviyesine getirilmesi hedeflenmelidir. Tedaviye 10 mg intravenöz vitamin K uygulaması da mutlaka eşlik etmelidir. Heparin ve türevleri ile ilişkili antikoagülanlara bağlı kanamalar ile ilgili literatür bu kadar net değildir; ancak protamin kullanımı ile koagülopatinin düzeltilmesi bu hasta grubunda önerilmektedir. Dabigatran ilişkili kanamalarda ön çalışmalar 5 gr Idaricizumab tedavisinin koagülopatiyi düzelttiğini göstermiştir; klinik sonuçları üzerine etkileri henüz net olmamakla birlikte bu ajana ülkemizde 2019 yılı itibarıyla ulaşılamamaktadır. Aynı bağlamda yeni nesil oral antikoagülanlardan faktör Xa inhibitörlerinin etkisini nötralize etmek için geliştirilmiş olan Andeksanet alfa da henüz ülkemizde ruhsatlandırılmamıştır. Antiplatelet kullanımı altında gelişen kanamalarda ise trombosit süpsansiyonu verilmesi, klinik sonuçlarını geniş ölçekli randomize bir çalışmada olumsuz etkilediğinin gösterilmiş olması nedeniyle, önerilmemektedir.

Kısaca özetlenecek olursa nöroloji uzmanı önderliğinde inme hastasının ilk değerlendirmesinin yapıp tetkik ve tedavi planının başlatıldığı acil servis sürecinin hızlı ve organize bir şekilde yürütülmesi inme ilişkili engellilik düzeylerini azaltmakta kritik önem taşımaktadır. Acil serviste başlatılan tedavi süreci nörolojik yoğun bakım ünitesi veya nöroloji kliniği bünyesinde bulunan özelleşmiş inme yataklarında devam edecek



2. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNME - ACİL SERVİS SÜRECİ

tedavi sürecine bir köprü görevi görmektedir. Tüm süreç boyunca hem hastane içi işleyiş hem de merkezler arası sevk protokolleri en efektif şekilde işletilmelidir. Merkez hizmetlerinin devamlılığının sağlanması ve gereksiz doluluk oranlarının oluşmaması amacıyla, merkezler arasındaki sevk hiyerarşisinde, hastayı devir alan merkezde yapılan ilave değerlendirmeler sonucu sevk endikasyonu uygun bulunmaz ise, hastanın bu merkezde veya farklı bir sağlık tesisinde akut inme yatağı dışında yataklarda takip ve tedavi edilmesini sağlayacak bir strateji de sistemin içinde mutlaka yer almalıdır.



3. BÖLÜM AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

M. Akif Topçuoğlu, Semih Giray

3.1. Giriş

İntravenöz [IV] doku plazminojen aktivatörü [tPA] kullanarak yapılan sistemik trombolitik tedavi uygulaması ile akut iskemik inme olgularında klinik sonuçlarının belirgin olarak iyileştirilebileceği 1995 yılında yayınlanan Amerikan Sağlık Enstitüsü [İngilizcesinin akronimi: “NIH”] çalışması ile anlaşılmıştır.

3.2. Akut iskemik inme tedavisinde IV tPA uygulamasının etkililiği

Tedavinin etkinliği önceleri ilk 3 saat içinde infüzyona başlanan hastalar ile sınırlı olarak kabul edilmiş iken, bu önce 4,5 saate, takiben de seçilmiş olgularda anlamlı derecede büyük hacimde serebral iskemik penumbra dokusunun varlığının ortaya konulması şartı ile 9 saate, ve bazı özel olgular için ilk 24 saatin sonuna kadar uzatılmıştır.

Akut iskemik inmede IV tPA ilk 90 dakika içinde başlanabilirse üçüncü ay sonunda iyi klinik sonuçlarını [gündelik yaşam aktivitelerinde tam bağımsız olma hali ile ifade edilir] yaklaşık 2,5 kat artırır. Bu periyotta 1 hastayı “sekelsiz” hale getirmek için sadece 4,5 hastaya tedavi uygulamak yeterlidir. Tedavi ikinci doksan dakikada 1,7 kat daha fazla iyilik hali sağlar ve bu zaman aralığında 1 hastayı “tam düzeltmek” için tedavi uygulanması gereken hasta sayısı dokuzdur. IV tPA üçüncü 90 dakikada iyi sonlanımı anlamlı olarak 1,3 kat ve dördüncü doksan dakikada ise anlamsız olarak 1,2 kat artırır. Bir hastanın yararlanması için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı bu zaman dilimlerinde sırasıyla 14 ve 21 olarak tespit edilmiştir. IV tPA ile akut inme hastalarında serebral kanama komplikasyonlarında hafif ama anlamlı derecede artış olur. NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) çalışmasında semptom veren serebral kanama oranı %6,4 iken bu hastalarda klinik kötüleşmeye yol açan kanama oranı yaklaşık %2 seviyesindedir. Özet olarak 100 hastaya ilk 4,5 saat içinde IV tPA uygulanırsa 13 hasta normale döner, 32 hasta daha iyi olur, ama 6 hastada serebral kanama gelişir ve bunların yarısı klinik olarak da kötüleşir.

Akut iskemik inmede IV trombolitik uygulaması nöroendovasküler tedavi ile kombine edilir.

İlki 2014 yılında yayınlanan yedi randomize çalışma ile akut iskemik inmede, 6-8 saat içinde nöroendovasküler rekanalizasyon yöntemlerinin [stent ile geriye doğru çekerek veya aspirasyon ile tıkaçıcı trombusun çıkarılması] klinik sonuçlarını anlamlı derecede iyileştirdiği gösterilmiştir. Büyük çoğunluğu IV tPA almış olan akut iskemik inmelerde nöroendovasküler anjiyografik pıhtı çıkarımı ile üçüncü ayda iyi sonuç elde etme şansı yaklaşık 2,5 kat daha artar. Bir hastada fonksiyonel durumun ölçülebilir derecede [modifiye Rankin skorlaması-mRS- ile 1 birim] iyileşmesi için nörogirişimsel tedavinin sadece 2,6 kişiye uygulanması yeterlidir. Bu yüksek fayda serebral kanama oranlarında anlamlı ek artış olmadan sağlanabilmektedir.



3.3. IV tPA Öncesi Yapılması Gereken İncelemeler

İlk 4,5 saat içinde uygulanabilecek olan IV tPA tedavisi öncesi yapılması gereken işlemler; kan basıncı ölçümü ve yeterli fizik muayene, nörolojik muayene ve NIH inme skoru değerlendirmesi [NIH: “National Institute of Health” of USA, metinde bu skor “NIHSS” olarak geçecektir; Tablo 3.1], kranial bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi ve kan şekeri [glukometre ile ölçülebilir] tayinidir. Bu zaman diliminde, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans (MR) incelemesi yapılarak enfarktın dökümente edilmesi, kranial MR yapılmak suretiyle beyaz cevher hastalığı [Lökoaraiozis] veya serebral mikrokanama varlığı ve derecesi tespitinin yapılmasına gerek yoktur. Ağır beyaz cevher hastalığı ya da yüksek miktarda serebral mikrokanama varlığı tPA sonrası semptomatik serebral kanama riskini arttırırsa da, bu hastalar da tPA’dan anlamlı derecede yarar görürler. Özet olarak, ilk 4,5 saatte tedavi başlanabilecek olgularda kranial MR yapılması IV tPA uygulamasını daha güvenli hale getirmez.

NIHSS, akut iskemik inme olgularında sadece 5-8 dakika süre içinde uygulanabilen nörolojik defisit ve oluşan yeti yitiminin derecesini ortaya koymaya yönelik orijinal bir skaladır. Total NIHSS büyük damar oklüzyonu varlığının belirlenmesinde faydalıdır. Ön dolaşımda ilk 3 saat içinde NIHSS ≥ 9 ise serebral büyük damar oklüzyonu olasılığı artar, <4 ise bu olasılık %5’in altına iner. Arka dolaşımda ise NIHSS ile arter oklüzyonu arasında korelasyon yoktur.

NIHSS ancak uygun bir eğitim ile doğru şekilde verilebilir. Bu amaçla muayene yapılırken hastaya koçluk yapılmamalı, daima ilk eforu sayılmalı, sadece hasta ne yapmış ise ona puan verilmeli, tutarlı olunmalı ve hastanın sahip olduğu eski ve yeni tüm defisitler skorlanmalıdır. NIHSS maddeleri ve kısa özeti Tablo 3.1’de verilmiştir. Uygulamanın detayları için Türk Nöroloji Derneği IV tPA uygulama kılavuzuna bakınız.

NIHSS ile ilgili olarak şu noktalar not edilmelidir: Ölçek akut dönem değerlendirmesinde tedaviye duyarlı iken klinik durum takibi için uygun değildir; çünkü, ölçekte, tekrarlanabilirliğinin artırılması amacıyla, koordinasyon, yürüme bozukluğu, kortikal duyu bozuklukları, hafıza, kognisyon, el fonksiyonu ve yutma fonksiyonu yer almamaktadır. NIHSS değeri ve infarkt boyutu arasındaki korelasyon hemisferler arasında farklılık gösterir. Aynı NIHSS değeri için sağ hemisfer infarktının boyutu sol hemisfer infarktınınkinden fazladır. İlaveten aynı infarkt boyutu solda ise NIHSS 4 puan fazladır. Diğer taraftan, beyin sapı iskemik inmelerinde NIHSS ölçütünün duyarlılığı düşüktür.



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

Tablo 3. 1. NIH-İnme ölçeği

<p>1a. Bilinç durumu: 0: Uyanık 1: Hafif uyarana hemen cevap var. 2: Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap var. 3: Cevapsız veya sadece refleks cevap var.</p> <p>1b. Sorular (Kaç yaşındasınız? Hangi aydayız?) 0: İki soruya doğru cevap 1: Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri) 2: İki soruya yanlış cevap (veya afazi veya koma)</p> <p>1c. Emirler (gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa) 0: İkisini de yapıyor. 1: Birisini yapıyor. 2: Hiçbirini yapamıyor.</p> <p>2. Bakış 0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi. 2: Gözlerde forse deviasyon, total parezi 3. Görme alanı 0: Kayıp yok 1: Parsiyel hemianopsi. 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi veya körlük. 4. Fasyal paralizisi 0: Yok 1: Hafif paralizisi, nazolabial oluk silik, fasyal asimetri 2: Alt yüzde parsiyel paralizisi (tam veya tama yakın) 3: Yüzün üst veya altında tek veya çift taraflı tam paralizisi, koma</p> <p>5a. Motor kol sol (oturarak 90° yatarak 45° olarak 10-sn havada tutulur.) 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p>5b. Motor kol sağ 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p>	<p>6a. Motor bacak sol 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p>6b. Motor bacak sağ 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldırabildi veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p>7. Ataksi 0: Yok (afazik veya hemiplejik) 1: Tek ekstremitede var. 2: Üst ekstremitede var. x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p> <p>8. Duyu 0: Normal 1: Hafif/orta tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hissediyor) veya afazik/uyanıklık bozukluğu 2: Tam tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hissedemiyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadruplejik veya 1a=3.</p> <p>9. Konuşma 0: Normal 1: Hafif-orta şiddette afazi (ama kısmen de olsa iletişimi var.) 2: Ağız afazi (hiç iletişim kurulamıyor veya bilgi alışverişi sağlanamıyor) 3: Sözel ifade veya anlama yok veya komada.</p> <p>10. Dizartri 0: Yok 1: Hafif-orta şiddette (ama anlaşılabilir) 2: Anlaşılabilir artikülasyon veya anartri veya mutizm x: Entübasyon veya mekanik engel.</p> <p>11. İhmal 0: Normal veya değerlendirilemedi (görme kaybı) 1: Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor (taktil veya vizuel). 2: Birden fazla modalitede ihmal</p>
--	---



3.4. IV tPA Uygulamasında Kesin Kontraendikasyonlar

IV tPA, “efektif” iskemik penumbra varlığının “yeterli” şekilde dökümantasyonu yapılmadığı sürece, semptom başlangıcını takiben 4,5 saatten daha uzun süre geçmiş ise kullanılmamalıdır.

Tedavi öncesi nörogörüntülemelerde herhangi bir tip “yeni” veya “yakın zamanda olduğuna kanaat getirilmiş olan” kanama [intraserebral, subaraknoid, subdural] varsa kesinlikle sistemik trombolitik ajan verilemez.

Akut inmede bilgisayarlı beyin tomografisinde (BT) iskemi bulguları ilk saatlerde genellikle ortaya çıkmaz. Beyin BT’de sınırları keskin şekilde belirgin [demarke] ve geniş hipodansite olması hemen daima olayın başlangıcı üzerinden uzun süre geçtiğini ifade eder ve bu hastalarda IV tPA kullanımı önerilmez. Ancak bu noktada şu unsur belirtilmelidir; IV tPA öncesi yapılan beyin BT’de lentiform nukleus sınırının silikleşmesi, insüler kenar işareti ve serebral kan hacmi [CBV] artışını işaret eden territoryal kortikal sulkal daralma ve/veya lokal gri cevher-beyaz cevher sınırı silinmesi gibi serebral infarktın tomografik bulgularının varlığı tedavi için kontraendike değildir. Hipodansite yaygınlığının belirlenmesi için ASPECT veya ECASS kriteri ya da benzeri bir sistemin kullanımı ve buna göre IV tPA uygulamama kararı verilmesi doğru değildir. Özellikle, BT’de hiperdens arter işareti saptanması halinde IV tPA kullanılmalıdır. Bu bir kontraendikasyon değil, bilakis tedavi için iyi bir gerektirir. Bu hastaların çoğunda rekanalizasyon için nörogirişimsel tedavi de gerekli olabileceği de unutulmamalıdır.

IV tPA kullanılan hastalarda kan basıncı yüksekliği hemorajik komplikasyon gelişme riskini artırır. Bu nedenle tedavi öncesinde sistolik kan basıncının [SKB] 185 mmHg; diastolik kan basıncının [DKB] ise 110 mmHg üzerinde olmaması önerilir. Kan basıncının bu değerlerin altına indirilip stabil tutulmadığı hastalarda IV tPA kullanılmamalıdır.

Kanama eğilimine yol açan ve bilinen, hematolojik/koagülasyon anormallikleri trombolitik tedavi için kontraendikasyondur. Trombosit sayısının 100 bin/mm³’in altında, INR’nin 1,7 ve aPTT’nin 40-saniyenin üzerinde olduğu hastalarda IV tPA uygulanmamalıdır. Ancak hastanın kullandığı ilaçlar arasında antikoagülan tedavinin olmadığından emin isek ve anamnez temelinde bir koagülopati riski düşünülüyorsa aPTT, trombosit sayısı ve INR için laboratuvar sonuçları beklenmeden IV tPA verilebilir.

Asemptomatik ve anamnezi negatif olan akut iskemik inme olgularında trombositopeni [yüzbin altında] görülme sıklığı %0,3’dür. Bu nedenle kanser, yakın dönem kanama veya sepsis gibi akkiz trombositopeni nedenleri yoksa IV tPA’ya laboratuvar sonucunun çıkması beklemeden başlanabilir. Ancak, bu durumda da bir an önce laboratuvara örnek gönderilmelidir. Çünkü, hafif/orta olanlar dahil [50,000-100,000/mm³ arası] trombositopenik olgularda semptomatik kanama sıklığında çok hafif de olsa bir artış görülebilir. INR değerinin 1,7 üzerinde oluşu antikoagülan kullanmayan ve risk faktörü olmayan akut inme hastalarında %0,2 oranında görülür, yani oldukça nadirdir. Kanser, hepatik veya renal disfonksiyon, kanama hikayesi, sepsis, alkol kullanımı veya INR yükselmesine yol açabilecek başkaca bir neden yoksa IV tPA’ya INR değeri çıkmadan başlanabilir. Ancak, bu durumda yatak başı [İngilizcesinin akronimi “POC”] INR-ölçerlerin kullanımı güvenilirdir. aPTT’nin 40 saniye üzerinde uzamış olması da ilaç kullanmama ve kanser, hepatik veya renal disfonksiyon, dissemine intravasküler koagülasyon veya alkol kullanımı gibi durumlar olmadığı sürece çok seyrek olup %0,2’den daha az bir pozitiflik seviyesi bildirilmiştir. Dolayısıyla, aPTT sonucu beklenmeden IV tPA başlanması önerilmektedir.



3.5. IV tPA Göreceli Dışlama Kriterleri

Akut iskemik inme klinik pratiğinde “göreceli dışlama kriteri” [Tablo 3.2] hastaların çoğunda “IV tPA uygundur ama bazı özel durumlarda uygulama yapılması riskli olabilir” anlamındadır.

Tablo 3.2. IV tPA kullanımında endikasyon ve kontraendikasyonlar

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

Başlangıç zamanı belirlenememiş olan veya uyanma anında fark edilen inmelerde hastanın en son normal görüldüğü an son 4,5 saat içindeyse IV tPA uygulanır. Eğer, geçen süre 4,5 saatten daha uzun ise IV tPA uygulanabilmesi için hastada iskemik penumbranın yani “kurtarılabilir nöro-dokunun varlığı” nöro-görüntülemelerde ortaya konulmuş olmalıdır. Bu dönemde IV tPA verilmesi ülkemizde henüz onaylanmamış olmakla birlikte çalışmaların hemen hepsinde destekleyici veriler elde edildiği için yakın gelecekte kullanıma girmesi beklenebilir. Bu konu ayrı bir başlık altında da ele alınmıştır.



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

Son 3 ay içinde iskemik inme geçirmiş olguların önemli bir bölümünde rekürren iskemik inme oluştuğunda IV tPA kullanılabilir. Geniş infarktı olan ve bariz sakatlığa yol açmış inmelerde rekürrens olursa bu IV tPA kullanımına engel olarak düşünülebilir. Ancak, başka kontraendikasyonu olmayan ve subakut infarktı göreceli olarak küçük boyutlu olan hastalarda tPA'nın güvenli ve etkili olacağı düşünülebilir. Bu olguların bireysel olarak, olası yeni ve eski lezyonların boyut, lokalizasyon ve yol açtığı sakatlığın derecesi temelinde değerlendirilmesi önerilir. Zaman intervali belirleyici bir faktör olarak alınmamalıdır.

Yakın zamanda gerçekleşmiş olan cerrahi operasyon veya travmalarda IV tPA'nın yararının, maruziyet/operasyon bölgesinde trombolize bağlı gelişebilecek olan kanama riskinin ve inmenin yaratacağı klinik sonuçların hesaba katılarak tedavi kararının verilmesi gerekir. Major operasyonları takip eden erken dönemde oluşan iskemik inmelerde genellikle IV tPA ile cerrahi yeri kanama riski büyüktür ve bu hastalarda eğer serebral ana damar oklüzyonu varsa daima nörogirişimsel tedavi öncelikle düşünülmelidir. Bunun mümkün veya endike olmadığı durumlarda IV tPA açısından olgu değerlendirilmelidir. Literatürde yayınlanmış olan deneyime göre genellikle bölgesel hemostaz sağlanmış veya sağlanma garantisi varsa IV tPA uygulanmış ve önemli bir kanama sorunuyla karşılaşmamıştır. Bu kapsamda son 3 ay içinde kraniyal veya spinal cerrahi ya da travma, son 3 hafta içinde majör cerrahi, son 2 hafta içinde majör sistemik travma, son 1 hafta içinde komprese edilemeyecek arterlerin ponksiyonu ve dural ponksiyon yapılmış olması göreceli dışlama kriteri olarak listelenmiştir. Son 3 hafta içinde gastrointestinal veya genitoüriner kanama olması da benzer şekilde değerlendirilmelidir. Bu olgularda IV tPA asla peşin olarak kontraendike olarak değerlendirilmemelidir.

İntrakraniyal kanama öyküsü potansiyel olarak risklidir. Çok eski veya MR'da saptanan sekel tamamen rezorbe olmuş kronik intraparenkimal hematomlarda yarar zarar oranı bireysel bazda ele alınmalıdır.

Profilaktik dozda "düşük molekül ağırlıklı heparin [DMAH]" alan hastalarda IV tPA güvenlidir. Yani intraserebral kanama riskinde büyük bir artış beklenmez. Bu genel olarak 0,5 mg/kg'dan da az Enoksaparin veya eşdeğeri olup günde tek doz verilmektedir. Dozdan 4 saat önceki anti-FXa düzeyi 0,2-0,5 IU/mL arasında ve aPTT de genellikle normal sınırlardadır. Tedavi edici yüksek dozlarda DMAH kullanan hastalarda IV tPA kontraendikedir ve bu hastalar uygun ise nörogirişimsel tedaviye yönlendirilmelidir. Terapötik DMAH kapsamında doz ≥ 1 mg/kg Enoksaparin ve eşdeğeri olup tedavi günde 2 kez halinde verilir. Dozdan 4 saat önceki anti-FXa düzeyi 0,5-1,2 IU/mL arasında olup aPTT uzaması sıklıdır.

IV heparin kullanan hastalarda IV tPA kullanımı kararı için aPTT bakılmalıdır. aPTT³⁴⁰ saniye veya bazal ölçüm değerinin 1,5 katından fazla ise IV tPA verilmemelidir. Bu hastalarda Protamin ile aPTT kontrolü ve sonrasında IV tPA kullanımı önerilmez.

Anti-platelet tedavi kullanmakta iken akut inme geçirenlerde tedavide IV tPA uygulanabilir. Zaten IV tPA verilen olguların yaklaşık üçte biri bu durumdadır. Komorbidite sayısı daha fazla olan bu hastalarda kanama oranları hafif yüksek, iyi klinik sonlanım ise hafif oranda daha düşüktür.

Oral anti-koagülan, yani Varfarin, kullanan hastalarda akut inme tedavisi için IV tPA verilmeden önce INR bakılmalıdır. INR>1,7 ise IV tPA kullanılmamalıdır. Bu hastalarda protrombin faktör konsantrisi [İngilizce akronimi: "PCC"] ile INR kontrolü sağlanmasını takiben IV tPA kullanımı önerilmez. INR değeri 1,2-1,7 arasında, yani Varfarin etkinliği suboptimal ise, ilk 3 saat içindeki hastalarda IV tPA verilebilir. IV tPA daima



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

standart dozda verilmelidir. Ayrıca, fluktuasyon olabileceği düşünülerek uygulama sonrası 1. ve 6. saatte INR kontrol edilmelidir, . 3-4,5 saat arasında ise INR değerine bakılmaksızın oral-antikoagülan kullanımı ECASS-III dışlama kriteridir. Ancak, bu hususta genel bir fikir birliği bulunmayıp, bu zaman aralığında da INR 1,7 altında ise IV tPA uygulanabilmektedir.

Dabigatran [oral direkt thrombin inhibitörü] kullanmakta iken inme geçirmiş olan hastalarda IV tPA kullanımı stratejileri hakkında genel bir görüş birliği yoktur. En son Dabigatran alma zamanı net ve bu 24 saatten önce [GFR <50 ise 48 saat] ise IV tPA verilmesinde sakınca yoktur. Bu 4-24 saat arası ise aPTT bakılmalı ve ancak aPTT 40 saniyeden kısa veya bazalin 1,5 katından düşük ise IV tPA verilebilir. Son 4 saat içinde Dabigatran alınmışsa aPTT bakılması yeterli değildir. Bu nedenle 0-4 saat arası tüm olgularda veya 4-24 saat arası ve aPTT uzun olanlarda öncelikle BT anjiyografi önemlidir. BT anjiyografi nörotrombektomi açısından uygun değil ise Idarucizumab ile dabigatran etkisi nötralize edilir ve sonrasında IV tPA verilir; BT anjiyografi nörotrombektomi için uygun ise doğrudan nörotrombektomi ya da idarucizumabı takiben IV tPA ve sonra da nörotrombektomiye ilerlenebilir.

Oral Faktör-Xa inhibitörleri [Xaban] olan Apixaban, Rivaroxaban veya Edoxaban alan hastalarda, son kullanım zamanı net ve 24 saatten önce [GFR <50 ise 48 saat] ise akut inme için IV tPA verilmesinde bir sakınca yoktur. Son kullanım anından sonra 4-24 saat geçmiş ise, INR bakılır ve INR<1,7 ise IV tPA verilir. Xaban son 4 saat içinde alınmışsa INR bakılması tek başına yeterli değildir. 0-4 saat içinde Xaban almış tüm hastalarda veya 4-24 saat arası almış ama INR uzun ise BT Anjiyografi nörotrombektomi için uygun ise doğrudan nörotrombektomi uygulanmalıdır; BT Anjiyografi trombektomi uygun değilse Andexanet-a verilip IV tPA verilebilir. Ancak öneri sadece teorik kategoride olup; bu konuda halen olgu çalışması bulunmamaktadır, o nedenle şimdiki durumda önerilmemelidir. NOAK [non-vitamin K antagonisti oral anti-koagülan; Xaban veya direkt thrombin inhibitörü] alırken iskemik inme geçiren hastalarda PCC verilmesi ve takiben IV tPA önerilmez, zararlıdır.

Sistemik kanama açısından risk teşkil eden son evre böbrek yetmezliği, diyaliz hastaları, İleri karaciğer yetmezliği ve siroz, sistemik maligniteli olgularda; lokal kanama ve yarar açısından suboptimal bir durum olan yaygın ön duvar ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü [STEMİ] ve perikardit, ya da serebral kanama açısından risk oluşturan intrakraniyal intraaksiyel tümör veya kitle, intrakraniyal AVM veya anevrizmalarda IV tPA hasta temelinde yarar zarar oranı tartılarak verilmelidir.

Aort diseksiyonu ve infektif endokarditte; IV tPA kullanımında ciddi kanama risk oluşturabilir ve bu olgularda tPA kullanımına dair yayınlanmış deneyim çok kısıtlıdır. Bu nedenle, bu tanıları olan olgularda hastalıkların tedavisinin tamamlanmış olması IV tPA kullanılabilmesi için gereklidir.

3.6. Tartışılan Ancak Hemen Daima Akut İskemik İnme için IV tPA Uygulamasının Önerilebileceği Durum Ve Hastalıklar

Bu kapsamda en çok tartışılan konulardan biri ileri yaş'tır. Ancak, genel konsensusa göre yaş bir kısıtlama değildir ve intravenöz trombolitik tedavi seksen yaş üzerindeki hastalarda rahatça uygulanabilir. Yaşı ileri olanlarda akut iskemik inme için IV tPA kullanımı ile semptomatik intraserebral kanama riski, genç yaştaakilere göre daha yüksek olmasına rağmen ilacın klinik sonuçlara olan olumlu etkisi azalmaz. Yani, fayda/zarar oranı



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

gençlerden daha düşük olsa da yaşlılarda IV tPA son kertede yararlıdır ve uygulanmalıdır.

Akut inme özelinde kliniğin mutlaka NIHSS ile değerlendirilmesi, tedavi kararı verilirken belirleyicidir ve gerekir. NIHSS 5 [beş] ve üzerinde olan olgularda IV tPA uygulanmalıdır. NIHSS'nin 22 veya üzerinde olduğu ağır klinik oluşturmuş iskemik inmelerde de IV tPA kullanılmalıdır. Ancak NIHSS 4 ve daha düşük olan ve yeti yitimine yol açmamış olan inmelerde IV tPA yararlı değildir. Bu tip olgular aspirin ile takip edilirse de sonuçlar zaten iyi olur.

Hızlı düzelen hastalarda da IV tPA kullanımı düşünülmelidir. Düzelme sonrası devam eden veya kalan defisit ne olduğu ve anjiyografide arter oklüzyonu olup olmadığı bu olgularda karar vermede önemlidir.

Epileptik nöbete bağlı Todd parezisi, inmenin ayırıcı tanısında yer alabileceği için inme başlangıcında epileptik nöbet geçiren olgular, eski kaynaklarda IV tPA uygulamasından dışlanmışlardır. Bu hatalıdır ve olgulara trombolitik tedavi diğer hastalar gibi uygulanmalıdır.

İnsidental olarak saptanan intrakraniyal anevrizma, ekstraaksiyel intrakraniyal tümör, servikokraniyal arter diseksiyonu olan olgularda IV tPA kullanımı büyük ölçüde mümkündür.

Demans, mobilite veya kendine bakımdaki bağımsızlığı ortadan kaldırmayan özürülük IV tPA için kontraendikasyon değildir. Bu hastalar da IV tPA'dan azami şekilde yararlanırlar. Daimî olarak bakımevi veya huzurevinde yaşayan hastalar randomize çalışmaların dışında kalmakla birlikte inme öncesi mobil olan hastalara IV tPA uygulaması akılcıdır. Bu hastaların sosyal desteği, aile üyelerinin konuya bakışı, refere eden sağlık kuruluşunun karakteristikleri ve bireysel faktörler dikkate alınarak onam alma sürecine girilmesi düşünülmelidir. Ancak IV tPA uygulaması için en az 6 ay-1 yıl kadar bir yaşam beklentisi olmasının uygun olduğu belirtilmiştir. Daha kısa yaşam beklentisi olan ve mobil durumdaki olguların büyük çoğunluğu metastatik kanserlerdir. Bu grupta karar alırken tPA etkinliğinin 90. gün değerlendirildiği de hesaba katılmalıdır.

Doku plazminojen aktivatörü [Alteplaz] hamilelikte kategori C'dir. Yani, yüksek dozda embriyosidal etki gösterir. Ancak, hayvan deneylerinde 1 mg/kg dozunda fetal toksisite veya teratojenite göstermemiştir. Bu klinik dozların güvenli olabileceğine dair dolaylı bir veri olabilir. Dolayısıyla, gebelikte tPA kullanımında da esas risk kanamadır. Gebelerde IV tPA kullanımına dair tatmin edici kalitede ve güvenilir veri bulunmamaktadır. AHA kılavuzunda gebelik göreceli dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir. Yani, dikkatli bir değerlendirme ile fayda ve riskleri göz önüne alınarak gebelikte tPA uygulamak mümkündür.

Akut miyokard enfarktüsü tiplerinden non-STEMİ, posterior veya inferior STEMİ olgularında akut inme gelişmesi halinde IV tPA kullanımı özellik göstermez. İntrakardiyak trombus olgularında IV tPA kontraendike değildir.

Hiperglisemi ve hipoglisemi IV tPA için dışlama kriteri değildir. Ancak, IV tPA'nın güvenli kullanımı için kan şekerinin 50-400 mg/dL arasında olması gerektiğini belirtmiştir. Ancak, daha sonra üst limit çıkarılmış ve sadece hipoglisemik [kan şekeri <50 mg/dL] olgular için IV tPA kontraendikasyonu olduğu söylemiştir. Bunun ilk akla gelen nedeni hipoglisemi ve hipergliseminin fokal semptomlara yol açma potansiyeli olduğu ve dolayısıyla bu derecede glisemi bozukluğu varsa inme tanısından emin olunamayacağıdır. Ancak, glisemi kontrolüne paralel klinik düzelme olması veya vasküler görüntülemeye oklüzyonun gösterilmesiyle ayırım net olarak yapılabilir. Ayrıca kliniklerdeki temel farklılıklar yol göstericidir. Yani ayırım genel olarak mümkündür.



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

Dolayısıyla son dönemde gliseminin ekstrem değerleri varlığında da IV tPA uygulaması önerilmektedir. Yani tPA uygulamasını yararsız hale sokacak bir kan şekeri değeri yoktur. Diğer taraftan tPA vermeden önce kan şekerinin 50-400 mg/dL dışında olması hastaların %1'den azında rastlanılan nadir bir durumdur.

Ancak hiperglisemi, akut inme hastasında saptanması ve titizlikle tedavi edilmesi gereken bir durumdur; çünkü, hiperglisemi iyi klinik sonuçları azaltıcı, infarkta dönüşümü hızlandırıcı, başarılı reperfüzyon şansını geriletici ve kanama riski yükseltici yönde etki yapar. Gelişteki değerin yüksek olması önemli bir risk iken, değerin izlemde yüksek kalması ve dalgalanma göstermesi de zararlıdır. Kan şekeri akut inmenin tüm seyri boyunca kontrol altında olmalıdır. Türk Nöroloji Derneği tarafından ilk 72 saatte kullanılmak üzere post-strok hiperglisemi kontrol algoritması yayınlanmıştır.

Son olarak, IV tPA kullanımı için başlangıç sonrası 3-4,5 saat arasında tedavi başlanabilecek olgular için öngörülen ek dışlama kriterleri olan; yaşı 80 üzerinde olması, INR değerine bakılmaksızın hastanın oral antikoagülan kullanıyor oluşu, Tedavi öncesi NIHSS >25 olması, BT'de olası orta serebral arter besleme sahasının üçte birinden geniş hipodansite bulunması ve inme ve diyabet öyküsünün birlikteliği bulunması indeks çalışmada dışlama kriteri idi. Ancak bu kriterler esnetilmiş ve verili durumda bu olguların tamamında bireysel şartlara göre IV tPA kullanımı kararının verilmesi ve kesin kontraendikasyon olarak kabul edilmemesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

3.7. Akut İskemik İnmede 4,5 Saatten Sonra IV tPA Uygulanabilir mi?

Uyanma ile fark edilenler de dahil olmak üzere başlangıç zamanı tam olarak belirlenememiş olan ve en son normal görüldüğü zaman 4,5 saati geçmiş olgularda nörogörüntüleme verisine dayanarak trombolitik tedavi kararı verilebilir. Karar vermede önemi olan görüntüleme bulguları: BT'de hipodansite olmaması; normal veya normale yakın BT bulguları olan hastada BT anjiyografide majör damar/dal oklüzyonu olması; BT ile BT perfüzyon yapılan olgularda düşük perfüzyon alanının geniş ama hipodansitenin küçük olması; BT perfüzyonda serebral kan akımı düşük olan alanın MTT/TTP uzaması olan alandan belirgin olarak küçük olması; MR yapılmışsa difüzyon lezyonunun klinik skora göre küçük olması ["Klinik-difüzyon uyumsuzluğu" veya "DAWN kriteri"]; difüzyon lezyonu olan ama FLAIR lezyonu olmayan alanın geniş olması ["Difüzyon Pozitif FLAIR Negatif" veya kısaca "DPFN" kriteri]; perfüzyon bozuk ve difüzyon negatif [perfüzyon difüzyon "mismatch [uyuşmazlık]" veya kısaca "PDM" kriterleri] olan bölgenin büyük olması şeklinde özetlenebilir. Bunların özellikle MR perfüzyon içeren yöntemleri ileri teknik, maddi imkân ve organizasyonel altyapı gerektirir. DAWN ve DPFN kriteri olarak adlandırdığımız diğer ölçütlerin ise pratiğe uygulanması göreceli olarak daha kolaydır. Randomize kontrollü çalışmalarda bu sayılan kriterleri sağlayan akut iskemik inme olgularında IV tPA yararlı bulunmuştur. Lakin, görüntülemeye dayalı geç trombolitik tedavi önerilerinin henüz yaygın olarak rehber seviyesine gelmediği belirtilmelidir.

3.8. İnme Taklitçisi Durumlarda IV tPA Verilmiş ise Yapılması Gerekenler

İnme ön tanısı ile IV tPA kullanılmış olguların bir kısmının daha sonra inme olmadığı anlaşılabilir. Akut inme olmayan "inme taklitçisi bu klinik tablolar" çok çeşitli olup hastayı IV tPA uygulamasının kanamalı ve alerjik komplikasyonlarına maruz bırakabileceği için önemlidir. Post-IV tPA bakım metriklerinin bu hastalara uygulanması da problem oluşturabilir. Bu hastalarda, difüzyon MR'da akut iskemi bulunmaz. İnme benzeri



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

durumların tPA serilerindeki sıklığı nadir değil, ama %1-25 arası gibi değişkendir. Her şeyden önce, bu bir tıbbi hata değildir. Genel olarak bu olgularda IV tPA kanama komplikasyonlarının oranı gerçek akut inme hastalarına göre çok daha düşüktür [yaklaşık %1]. Bu sebeple emin olunamayan durumlarda “İnme değil mi?” şüphesi ile tPA’dan kaçınmak doğru bir yaklaşım olmaz.

3.9. IV tPA Olgularında Onam

Türk Nöroloji Derneği IV tPA uygulama kılavuzunda ifade edildiği üzere yan etki sıklık ve şiddeti ihmal edilebilir olmaktan uzak olduğu için IV tPA öncesi ameliyat iznine benzer konumda aydınlatılmış onam alınmalıdır. Yine yaşamsal ameliyatlara analoğu bir durum olarak hastanın tedaviyi reddetme pozisyonu vardır. Ancak bu durumda hastanın neyi reddettiği konusunu anladığından emin olunmalıdır. Hastanın bilinç durumu veya nörolojik defisitinin [afazi vs.] tedavi kararı vermesine engel teşkil ettiği durumlarda yakınına ihtiyaç vardır. Yakının bulunmamasının tedavi uygulamasına etik ve legal olarak engel olması söz konusu değildir. Tedaviye başlama süresinin göreceli olarak kısa olması onam süreçlerinin hızla gerçekleştirilmesini zorunlu kılar. Bu da karar verme sırasında sorun oluşturur. IV tPA onam formunun çok anlaşılır olması ve açıklayıcı şekil içermesi faydalıdır. Onam süreci sağlık personeli tarafından her yönüyle çalışılmış olmalıdır. Ameliyat notu örneğinde olduğu gibi dosyaya kaydedilecek doktorun durumla ilgili verilen bilgileri ve kararları özetleyen notu da yeterlidir. Ancak varsa hazır formlar daha pratiktir. Bu noktada birçok ülkede akut inmede IV tPA uygulayabilmek için “özel” onam istenmediği, etkinliği kanıtlanmış bir tedavi olarak antibiyotikler gibi hastaneye yatışta imzalanan genel onam içinde kabul edildiği ve bunun yaygınlaşmada faydalı olduğu not edilmektedir.

3.10. IV tPA Uygulama: Doz, Hazırlama ve İnfüzyon

Akut iskemik inme tedavisinde doku plazminojen aktivatörünün total dozu 0,9 mg/kg’dır. Hesaplanan dozun %10’u bolus ve kalanı 1 saatte IV infüzyon ile verilir. Uygulanacak dozu belirlemek için hastanın ağırlığını en yakın doza göre yuvarlama uygundur.

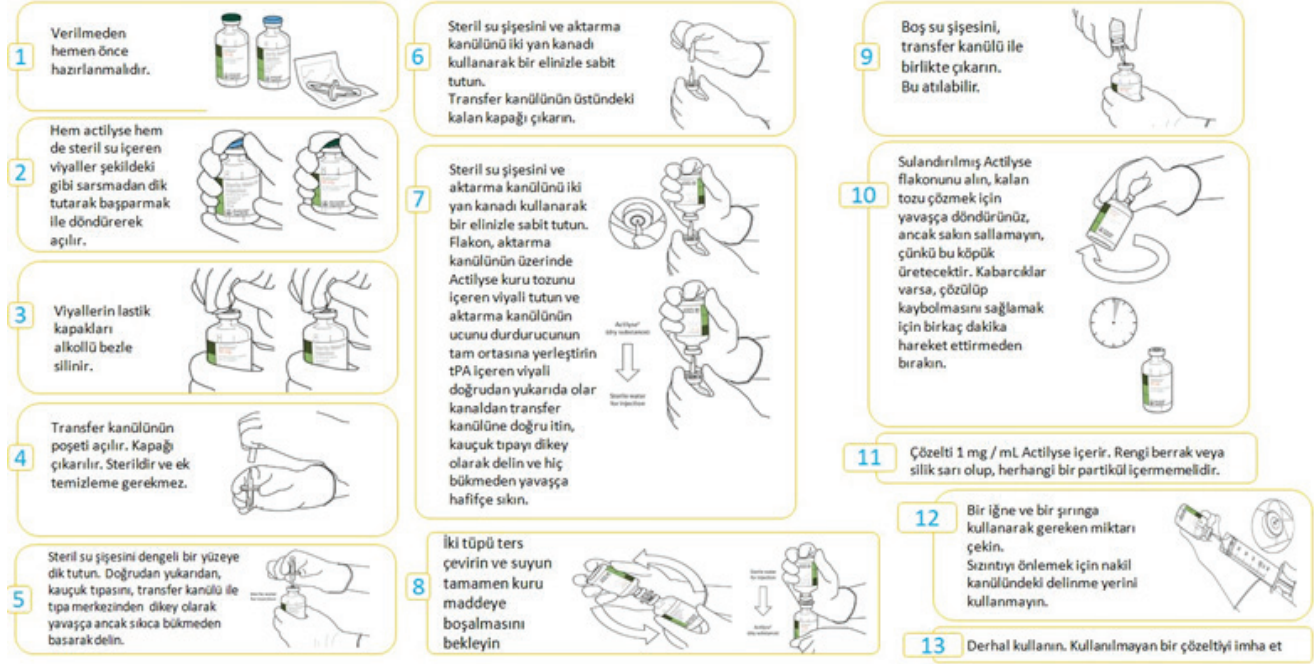
tPA toz şeklinde viallerdir ve çok dikkatli şekilde verilmeden hemen önce hazırlanmalıdır. Hem tPA hem de steril su içeren vialler hiç sarsmadan ve dik tutarak başparmak ile döndürerek açılır. Viallerin lastik kapakları alkollü bezle silinir. Transfer kanülünün poşeti açılır. Kapağı çıkarılır. Bu steril olduğu için ek temizleme gerekmemektedir. Steril su şişesini bu aşamada dengeli bir yüzeyde dik olarak tutmak gerekir. Doğrudan yukarıdan, kauçuk tıpayı, transfer kanülü ile tıpa merkezinden dikey olarak yavaşça ancak sıkıca bükmeden basarak delmek gerekir. Steril su şişesi ve aktarma kanülü iki yan kanat kullanarak el ile sabit tutulur. Transfer kanülünün üstündeki kalan kapak çıkarılır. Steril su şişesi ve aktarma kanülü iki yan kanadı kullanarak bir el ile sabit tutulur. Flakon, aktarma kanülünün üzerinde tPA kuru tozunu içeren viyali tutarak aktarma kanülünün ucu durdurucunun tam ortasına yerleştirilir. tPA içeren vial doğrudan yukarıda olan kanaldan transfer kanülüne doğru itilir, kauçuk tıpa dikey olarak delinir ve hiç bükmeden yavaşça hafifçe sıkılır. İki tüp ters çevrilir ve suyun tamamen kuru maddeye boşalması beklenir. Boş su şişesi, transfer kanülü ile birlikte çıkarılır ve sonra atılır. Sulandırılmış tPA flakonunu alır, kalan tozu çözmek için yavaşça döndürülür, ancak asla sallanmaz ve köpürtülmez. Kabarcıklar varsa, çözülüp kaybolması için birkaç dakika hareket ettirmeden bırakmak lazım gelir. Çözültü 1 mg/mL tPA içerir. Rengi berrak veya hafif sarı olup, herhangi bir partikül içermediği kontrol



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

edilir. Bir iğne ve bir şırınga kullanarak gereken miktarı çekilir. Sızıntıyı önlemek için nakil kanülündeki delinme olarak kullanılmaz ise iyi olur. İlaç hazırlanınca ivedilikle kullanılmalıdır. Kullanılmayan kısım imha edilmelidir (Şekil 3.1: tPA hazırlama).

Şekil 3.1. IV tPA hazırlama



3.11. Trombolitik Uygulaması ve Sonrasında Takip

IV tPA acil serviste, inme ünitesinde veya nörolojik yoğun bakımda uygulanabilir. Hastaların en az 24 saat klinik durumlarına göre inme ünitesi veya nörolojik yoğun bakım ünitesinde izlemi gerekir. Bu hastaların acil servislerde 3 saatten uzun süre kalmaması önerilir. Takip ve komplikasyonlarda gerekecek olan tüm uygulamalar yazılı ve önceden çalışılmış olmalıdır. Bu açıdan eğitim sürekli ve yetkin olmalıdır.

İlk 24 saat içinde bilinç düzeyi takibi NIHSS birinci madde kullanılarak ilk 2 saat 15 dakikada bir ve daha sonra saatlik bazda yapılır. Motor defisit NIHSS'un 5. ve 6. maddeleri kullanılarak ilk 2 saat 15 dakikada bir ve daha sonra saat başı kontrol edilir.

IV tPA tedavisi sonrası en az 24 saat kesinlikle aspirin, klopidogrel, IV heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin verilmemelidir. Mutlak gerekli ise heparin, subkutan ve maksimum 10,000 ünite/gün olacak şekilde verilebilir. Ancak başlamadan önce BT çekilmiş ve kanama veya riski olmadığı dökümente edilmiş olmalıdır.

IV tPA uygulaması yapılan hastalarda 24. saat sonunda kontrol BT çekilir. Bu antiagregan veya antikoagulan şeklinde olabilecek sekonder profilaksi başlamadan önce gereken bir aşamadır.

24. saatte NIHSS değerlendirmesi formel olarak tekrarlanmalıdır. 1. hafta NIHSS ve modifiye Rankin Skoru



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

[mRS, Tablo 3.3] ve taburcu olurken yine NIHSS ve mRS uygulanır. Hastalar düzelmeye devam edecekleri için esas klinik sonlanım üçüncü ay mRS ile değerlendirilmelidir.

Tablo 3. 3. Modifiye Rankin Skalası

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

3. 12. Akut İskemik İnme tPA Uygulaması Döneminde Kan Basıncı Takip Tedavi Protokolü

Akut iskemik inmede IV tPA uygulaması öncesinde, sırasında ve sonrasında kan basıncı [KB] yakın ve dikkatli şekilde ele alınmalıdır. Bu hastalarda arter kateteri takılıp invazif kan basıncı izlemi mutlak gereklilik olmadıkça önerilmemektedir. Kan basıncı noninvazif olarak, tPA uygulaması sırasında ve sonrası ilk 2 saat için 15 dakikada bir; takip eden 6 saat içinde 30 dakikada bir ve sonrasında saatlik bazda takip edilir.

Tüm inme hastalarının yaklaşık dörtte üçünde ilk 24-48 saatte KB yükselmekte ve 10-14 günde eski değerlerine inmektedir. “Post-strok hipertansiyon” adı verilen bu değişiklik muhtemelen nöroprotektiftir. IV fibrinolitik yapılmayan ve KB “bariz” yüksek olan hastalarda ilk 24 saat içinde “bir seferde en çok” %15 oranında düşürme hedeflenir. Tedaviye başlama sınırı üzerinde bir konsensus olmamakla birlikte sıklıkla 220/120 mmHg değeri eşik olarak kabul edilmiştir. IV tPA planlanan hastalarda fibrinolitik uygulamadan önce KB [Sistolik/Diastolik] 185/110 mmHg'nin altına düşürülmeli ve tedavi sonrasında en az ilk 24 saat 180/105 mmHg'nin altında tutulmalıdır. tPA infüzyon esnasında bu limitler geçilirse istenen aralığa inene kadar infüzyona ara verilir. 24 saat sonra oral uzun etkili antihipertansif başlanır. Metoprolol, Nikardipin, Esmolol ve Nitroprusid bu hastalarda önerilen anti-hipertansif ilaçlardır. Doz ve ajan seçimi kan basıncı düzeyine göre ayarlanmalıdır [Tablo 3.4].



Tablo 3. 4. IV tPA sürecinde kan basıncı yönetimi için protokol örneği

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

3.13. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Uygulamasında Kalite Metrik ve Ölçütleri

Acil servise giren akut inme hastasının ilk muayene zamanı [“Kapı-muayene” veya “Kapı-hekim” zamanı] 5-10 dakikadan daha kısa olmalıdır. Acil servise giren akut inme hastasının ilk nörolojik muayene zamanı [Kapı-nörolog muayenesi arası zaman veya “Kapı-inme muayenesi” zamanı] 15 dakikadan daha kısa olmalıdır. Akut inmede acil servise geliş ile ilk nörogörüntüleme arasındaki süre [Kapı-kranial BT/MR zamanı veya kısaca “Kapı-BT çekilmesi”] 25 dakikadan daha kısa olmalıdır. Akut inmede acil servise geliş ile ilk nörogörüntülemenin değerlendirilmesi arasındaki süre [Kapı-kranial BT yorumu zamanı veya kısaca “Kapı-BT yorumlanması zamanı”] 45 dakikadan daha kısa olmalıdır.

Akut inmede acil servise geliş ile intravenöz trombolitik tedavinin başlaması arası süre [Kapı-iğne zamanı] 60 dakikadan daha kısa olmalıdır. [Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği bu sürenin olabildiğince aşağı çekilmesini ve 30 dakika altının hedeflenmesini önerir.] Acil servise başvuran inme hastasının inme [veya nöroloji yoğun bakım] ünitesine yatışı arası süre 3 [üç] saatten daha kısa olmalıdır.

Nörolog tarafından iskemik inmede NIHSS gelişte, trombolitik tedavi öncesinde, trombolitik tedavi sonrasında, ilk 24 saat sonunda, taburculuk günü ve 3. ayda [±15 gün] uygulanmalıdır. Nörolog tarafından iskemik inmede modifiye Rankin skoru gelişte, taburculukta ve 90. gün [±15 gün] uygulanmalıdır. Akut inme olgularında tam kan sayımı, trombosit sayısı, kan şekeri, BUN/kreatinin, INR ve aPTT incelemelerinin sonucu kan örneği alınmasından sonraki 20 dakika içinde çıkmalıdır.

Akut iskemik inmede ilk 4,5 saat içinde başlanabiliyorsa ve kontraendikasyon [Tablo 3.4’de belirtilen]



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

bulunmuyor ise IV tPA uygulanmalıdır. Bu tedavinin uygulandığı hasta yüzdesi [“% IV tPA uygulanan ilk 4,5 saat hastaları/ilk 4,5 saatte gelen tüm iskemik inmeli olgular”] en seyrek yıllık olarak hesaplanmalıdır. Buna “tPA uygulama frekansı” denir. Her olgu için dosyaya konan anamnezin başına IV tPA uygulamama nedenleri [kontraendikasyonlar, lojistik vs.] yazılır. Intravenöz tPA tedavisi kapsamında devamlı toplanması gereken minimum veriler Tablo 3.5’de belirtilmiştir. Intravenöz tPA sonrası 24.-36. saatler arasında kranial BT çekilmesi ve varsa intrakranial kanamanın sistematik [bir sisteme göre] değerlendirilmesi gerekir.

Tablo 3.5. IV tPA temel veri metrikleri

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

3.14. Trombolitik Nedenli İntraserebral Kanamaların Tanısı ve Yönetimi

İntraserebral hemoraji ve buna bağlı klinik kötüleşme IV tPA’nın nadir ama en korkulan yan etkisidir. Kural olarak sadece uygulamayı takip eden ilk 36 saatteki kanamalar tPA ile ilişkilendirilebilir. tPA uygulaması sırasında veya sonrasında yeni başlayan veya karakter değiştiren baş ağrısı, bulantı, kusma veya nörolojik defisit kötüleşmesi veya yeni defisit çıkması durumunda trombolitik ajan ile ilişkili intraserebral kanama [tİSH] düşünülmeli ve hızlıca görüntüleme ile ekarte edilmelidir. Bu durumda almaya devam ediyorsa tPA infüzyonu durdurulup BT yapılmalıdır. Hasta BT’ye giderken tam kan, PT, aPTT, trombosit, fibrinojen ve D-dimer için kan örneği gönderilmelidir. Kan basıncı yüksek ise ivedilikle kontrol altına alınmalıdır.

NINDS çalışmasında tedavi öncesi BT’de olmayan ve sonrasında gelişen herhangi bir derecede klinik kötüleşmeye eşlik eden kanama “semptomatik” tİSH olarak tanımlanmıştır. Bu tanımla orijinal NINDS çalışmasında kanama oranı %6,4’tür. Daha popüler olan ECASS tanımlamasında ise klinik kötüleşme tanısı



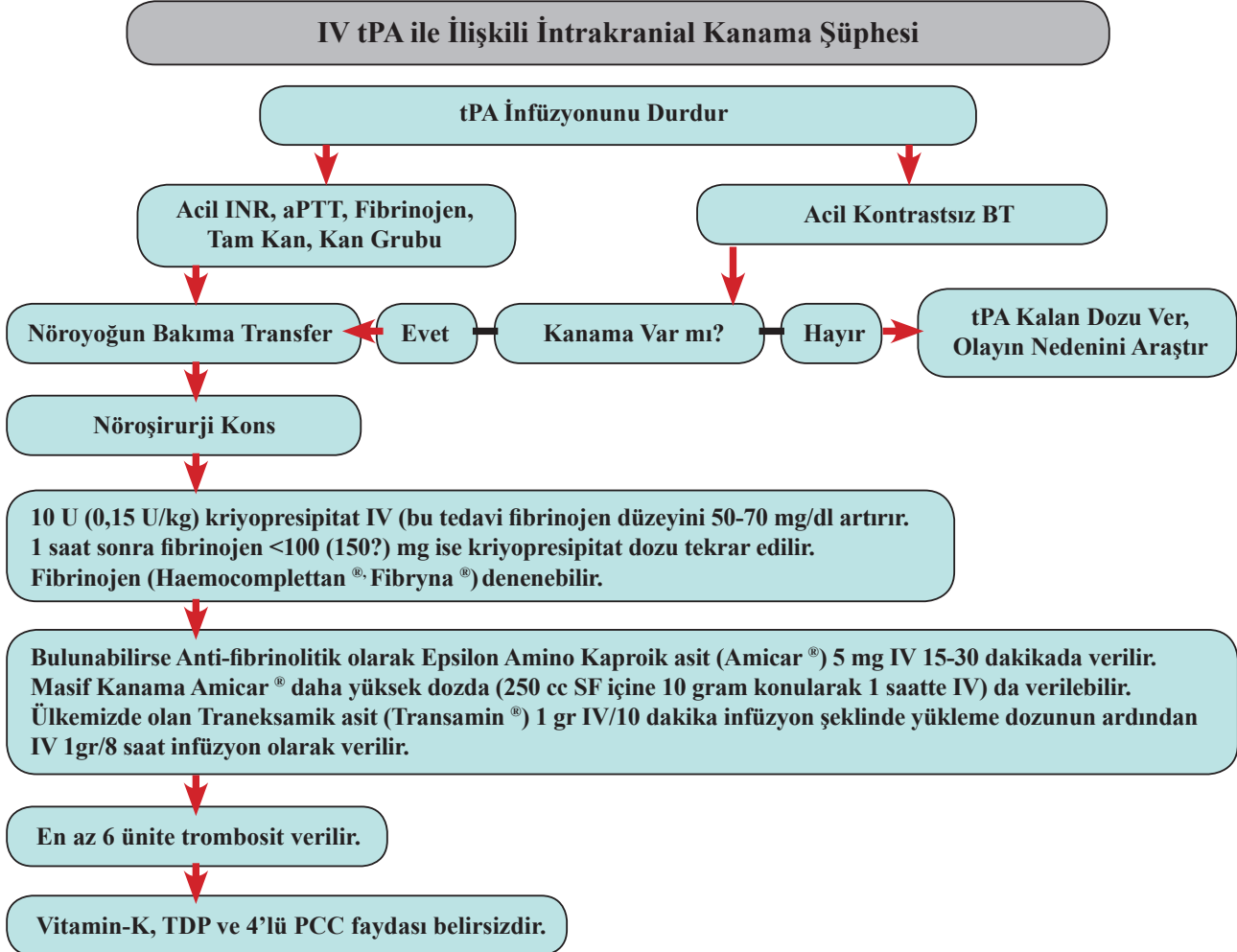
3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE INTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

için NIHSS’de en az 4 birim artış şartı getirilmiş ve kanamanın da klinik kötüleşmeyi açıklayıcı nitelikte olması durumunda semptomatik kanama olarak kabul edilmiştir. Bu sistemde trombolitik tedavi ilişkili serebral hemorajiler BT görünümüne göre 4 grupta incelenir: “Hemorajik Transformasyon tip-1 [HT-1]”de hipodens alanın kenarında soliter petesial kanama vardır. Kanama soliter ve punktat değil birleşik yapıda, daha büyük ve hipodens alanın içinde yerleşik ise “HT tip-2” denir. Eğer, konfluens gösteren hiperdansite hipodens alanın üçte birinden azını dolduruyor ve minimalden öte kitle etkisi yapmamışsa bu tip hafif intra-infarkt hematoma “parenkimal hematoma tip-1 [PH-1]” denir. Bu intra-infarkt hematomlar hipodens alanın üçte birinden daha geniş, ventriküle geçmiş, infarkt alanı dışındaki kısımlarda yer almış veya yayılmış ya da kitle etkisi yapmışsa “PH-2” denir. Tip-2 PH genellikle semptomatik olup prognozu kötüleştirir. PH tip-2 kanamaların mortalitesi %50’den fazladır. Kontrol görüntülemelerde genişleme ve klinik kötüleşme ilk 24 saat içinde olguların yaklaşık yarısında görülür. Bu sebeple TİSH olgularının takibinde ilk gün 4-6 saat aralarla kontrol BT alınır. Bu arada nöroşirurji konsültasyonu yapılmış olmalıdır. SITS çalışmasında ise ECASS PH-2 ve NIHSS’nin en az 4 puan kötüleşmesi kriterleri birleştirilmiştir. Hem ECASS hem de SITS semptomatik (ya da “klinik olarak önemli”) intraserebral hematoma kriterleri orijinal NINDS’de kullanılan daha sıkıdır. NINDS çalışmasında kanama ECASS kriteri ile %3,4 ve SITS kriteri ile %1,9’dur.

Sistemik tPA’yı takiben fibrinojen seviyesinin belirgin şekilde düşmesi [<150 mg/dL’nin altına inmesi veya 200 mg/dL ve daha fazla azalması] post-trombolitik intraserebral hematoma gelişmesi ve takiben ekspansiyonu ile ilişkilidir. Bu nedenle tedavi protokolleri anti-fibrinolitik ve kriyopresipitat (veya doğrudan fibrinojen) içermelidir (Şekil 3.2). Anti-fibrinolitik olarak en sık kullanılan epsilon aminokaproik asit ülkemizde olmadığından, yerine Traneksamik asit kullanılır. Genellikle 1 gr IV/10 dakika infüzyon şeklinde yükleme dozunun ardından IV 1 gr/8 saat infüzyon olarak önerilir. Fibrinojen 100 mg/dL altında ise 10 ünite [$0,15$ ünite/kg] kriyopresipitat IV verilir. Bir saat sonra fibrinojen hala 100 mg’nin altında ise kriyopresipitat dozu tekrar edilir. Kriyopresipitat taze plazmanın soğuk presipitatıdır. Faktör 8 [1 ünite kriyopresipitat içinde 100 ünite], von Willebrand faktörü ve fibrinojen [1 ünite kriyopresipitat içinde 200 mg] içerir. On ünite kriyopresipitat ile fibrinojen düzeyi $50-70$ mg/dL artar. Bu noktada doğrudan fibrinojen [1 gr] verilmesi de düşünülebilir. tPA ile trombosit disfonksiyonu gelişmiş olacağı için 4 ünite trombosit solüsyonu da önerilir. Ancak, vitamin K, taze donmuş plazma ve 4’lü kombine faktör preparatları etkili değildir.



Şekil 3.2. IV tPA ile ilişkili intrakranial kanama yönetimi



Turk J Neurol 2017;23:162-17, Turk J Neurol 2018;24:13-255, Stroke. 2017;48:e343-e361

3.15. IV tPA ile İlişkili Ekstrakranial Kanamaların Yönetimi

IV tPA kullanımını ile ilişkili sistemik kanama tespiti veya şüphesi oluştuğunda tPA infüzyonunu durdurulur. Mümkünse kanama bölgesine mekanik kompresyon uygulanır. Acil INR, aPTT, Fibrinojen, tam kan, kan grubu ve kros için kan örneği gönderilir. Etkin ve zamanında sıvı resüsitasyonu hemodinamik bozukluk olması halinde önemlidir. Ciddi kanama varsa traneksamik asit 1 gram IV olarak 15 dakikada verilir ve gerekirse 8 saat sonra tekrar edilir. Kan sonuçlarına göre yukarıda belirtilen dozlamaya göre kriyopresipitat uygulanır.

3.16. IV tPA ile İlişkili Orolingual Anjio-Ödem Yönetimi

ACE [Anjiotensin dönüştürücü enzim] inhibitörü kullanırken gelişmiş olan inmede kullanıldığında IV tPA ilişkili orolingualanjio-ödem daha sık olarak karşımıza çıkar. Ancak, ACE inhibitörü kullananlar dahil bu risk düşük olduğu için profilaktik bir yaklaşım gerektirmez, sadece ortaya çıkarsa tedavi edilir. IV tPA infüzyonunu hemen durdurulduktan sonra parenteral olarak kombine [H₁ ve H₂] anti-histaminik [örneğin Avil®- 2 ampul



3. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULAMASI

+ Ulcuran® 1 ampul IV] ve parenteral kortikosteroid [Dexametazon 16 mg veya Prednol® 60 mg] uygulanır. Hastaların progresyon, dispne ve anafilaksi açısından çok yakın takip edilmesi gereklidir. Semptomlar çok hafif ve stabil ise yakın gözlem altında tPA devam edebilir. Ancak, daima anafilaksi müdahalesi için hazır olunmalıdır. Bu hastaların nöroyoğun bakım ünitesine nakli uygundur. IV tPA kullanımı sonrası anafilaksi belirtisi varsa Adrenalin 0,5-1 cc 1:1000 vastus lateralis IM veya SC [IV değil] yapılır; cevaba göre doz her 5-15 dakikada bir tekrarlanır. Birlikte parenteral kombine [H₁ ve H₂] anti-histaminik, parenteral kortikosteroid ve Salbutamol nebül 5 mg olarak uygulanır.



4. BÖLÜM AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

Atilla Özcan Özdemir, Talip Asil

4.1. Giriş

Akut iskemik inme tedavisinde intravenöz tromboliz, NINDS çalışması sonrası altın standart tedavi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak tedavi penceresinin dar oluşu, mortaliteyi azaltmakta etkisiz oluşu, proksimal arterleri etkileyen büyük ve özellikle boyu 8 mm'den daha uzun olan trombüsle üzerine etkisinin düşük oluşu nedeniyle daha etkili bir tedavi gereksinimi hep olmuştur. Son yıllarda yayınlanan randomize çalışmalardan MR CLEAN ve hemen arkasından yayınlanan dört çalışma (EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME, ESCAPE) ile birlikte proksimal arter oklüzyonu olan hastalarda endovasküler tedavi altın standart tedavi haline gelmiştir. Son yıllarda yayınlanan DAWN ve DEFUSE 3 çalışmaları sonrası ise tedavi penceresi multimodal görüntüleme yöntemleri ile seçilmiş hastalarda 24 saate kadar uzatılabilmektedir.

Akut iskemik inmeli hastalarda IV trombolitik tedavilerde olduğu gibi, nöroendovasküler tedavi uygulamalarında da tedavide başarıya ulaşmanın yolu; bu tedavileri klinik çalışmalardan ve tedavi rehberlerinden elde edilen kriterlere uygun olarak gerçekleştirmektir. Akut iskemik inmeli hastalarda nöroendovasküler tedavi uygulamalarında klinik başarıya ulaşmanın en önemli belirleyicilerinden birisi mümkün olduğunca hızlı rekanalizasyon/reperfüzyon sağlamaktır; ancak bu uygulamalarda hızla rekanalizasyon hedeflenirken olası komplikasyonlardan da kaçınılmalıdır. Nöroendovasküler tedavi ile hızlı ve güvenli rekanalizasyon elde etmenin yolu ise nöroendovasküler tedavinin tüm aşamalarının standardize edilmesi ile sağlanabilir. Nöroendovasküler tedavi yöntemiyle iyi sonuç elde edilen çalışmalarda hastaların hepsi deneyimli, kapsamlı inme merkezlerinde ve tecrübeli nörogirişimselciler tarafından değerlendirilmiş ve tedavi edilmiştir. Bu çalışmalarda inme organizasyonu hastane öncesi, hastane içi ve hastane sonrası aşamalarıyla sistematik olarak uygulanmıştır.

4.2. Nöroendovasküler Tedaviye İlişkin Kavramlar

4.2.1. Tanımlar

Akut İskemik İnmede Nöroendovasküler İşlem: Beyin ve spinal kordun vasküler hastalıklarının, görüntüleme yöntemleri rehberliğinde minimal invazif olarak tedavi edilmesi işlemleridir. Bu tanımlama akut rekanalizasyon tekniklerini içerdiği gibi, ekstrakraniyal ve intrakraniyal stent ve anjiyoplasti gibi iskemik inmede ikincil koruma için kullanılan endovasküler işlemlerini de kapsar.

Endovasküler İnme Tedavisi: Akut iskemik inmeli hastalarda rekanalizasyon sağlamak için yapılan mekanik trombektomi, tromboaspirasyon transluminal anjioplasti ve stent uygulamaları ile süperselektif damar içi ilaç uygulamalarını içeren perkütan endovasküler tedavi yöntemleridir. Bu işlem sırasında ortaya çıkabilecek ve endovasküler tekniklerle müdahale gerektirecek tedaviler de endovasküler inme tedavisi içinde yer alır.



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

Radyolojik Görüntüleme: Nöroradyoloji konusunda uzman bir tanısal görüntüleme servisini tanımlar. İnme merkezi statüsündeki tesislerde 7/24 kranial BT ve kranial/servikal BT anjiyografi çekimi yapılabilir. Özellikle hasta seçimi yapılabilmesi için bu üniteye kranial MR veya CT perfüzyon çekimlerinin en az birinin 24 saat yapılabilmesi de gereklidir. Anjiyografi Ünitesi 7/24 saat esasına göre hizmet verebilir. Bu üniteye minimum olarak road-map yapabilen yüksek rezolüsyonlu single plan veya bi-plane bir digital subtraction anjiyografi cihazı bulunmalıdır. Bu üniteye gerekli durumda genel anestezi yapılabilecek donanım olmalıdır.

4.2.2. Çalışma Ekibinin Yapısı

Kapsamlı İnme Merkezinde tedaviyi yönlendirecek ve olası tedavi komplikasyonlarını tedavi edebilecek aşağıdaki personelin bulunması gereklidir.

Nöroloji Uzmanı: Tedavinin tüm aşamalarını yönetebilecek ve inme ünitesinin yönetiminin sorumluluğunu alacak, inme tedavisi konusunda deneyimli bir uzman.

Nörogirişimselci: Endovasküler tedaviyi yapabilecek, 7/24 saat esasına göre tek başına veya vardiyalı olarak görev yapabilecek ilgili branşlardan girişimsel tedavi uzmanı. Girişimsel tedaviyi yapan uzman nörolog ise inme tedavisini yönetecek uzman olarak da görev alabilir.

Anestezi Ekibi: Kapsamlı inme merkezinde hastanın gereksinimine göre genel anestezi veya bilinçli sedasyon uygulayacak bir anestezi ekibi bulunmalıdır.

Kapsamlı inme merkezinde gerekli durumlarda 7/24 ulaşılabilecek kalp damar cerrahi ve beyin cerrahi uzmanı görevli olmalıdır.

4.2.3. Metrikler

Endovasküler tedavilerin başarıya ulaşılması için aşağıdaki metriklerin kaydedilmesi gerekmektedir.

Kapı Görüntüleme Zamanı: Hastanın acil servise kabul edildikten sonra kranial görüntülemelerin tamamlanacağı ana kadar geçen süredir.

Kapı Kasık Zamanı: Hastanın acil servis kabulünden, angio ünitesinde femoral arter ponksiyonu yapıncaya kadar geçen zamandır.

Kapı Rekanalizasyon Zamanı: Hastanın acil servis kabulünden, endovasküler tedavi ile rekanalizasyon sağlanan ana kadar geçen süredir.

4.3. Semptom Sonrası İlk Altı Saat Dilimi İçinde Başvuran Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi

Günümüzde MR CLEAN, EXTEND IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT, THRACE, THERAPY, PISTE ve EASI dahil dokuz randomize kontrollü çalışmanın sonucuna göre; anterior sirkülasyon proksimal damar oklüzyonlarında (internal karotis arter-orta serebral arter tandem, M1, M2) endovasküler inme tedavisi, yüksek kanıt düzeyi ile yapılmalıdır. Tedaviden üç ay sonrasında hafif bağımlı ve bağımsız yaşamları için



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

nöroendovasküler yolla tedavi edilmesi gereken hasta sayısı dört ile sekiz arasında değişmektedir (NNT=4-8). Bu tedavi ile hastaya fayda açısından tıp literatüründeki en dramatik sonuçlardan biri elde edilmiştir.

Semptom sonrası ilk 6 saat içinde başvuran akut iskemik inmeli hastalarda endovasküler tedavi kararı vermek için kontrastsız serebral BT ve BT anjiyografi tetkiki yapmak (ekstrakraniyal ve intrakraniyal arterler) yeterlidir. Böbrek yetmezliği hikayesi olmayan vakalarda vakit kaybını engellemek için kreatinin sonucunu beklemeden BT anjiyografi istenebilir. Özellikle nöroendovasküler tedavi stratejisini belirlemek için BT anjiyografinin arkus aortadan intrakraniyal damarlara kadar olan bölgeyi kapsaması önerilir. İlk 6 saat içinde gelen hastalarda kapsamlı inme merkezinin işleyişine göre acil şartlarda, hızlı MRI çekilen merkezlerde serebral MRI ve MR anjiyografi tetkiki yapılabilir. İlk 6 saat dilimi içinde gelen hastalar için multimodal BT ya da MRI perfüzyon tetkiki gerekli değildir. ESCAPE çalışmasında multifaz BT anjiyografi ile nöroendovasküler tedavi kararı verilmiştir. Vaka seçiminde multifaz ya da monofaz BT anjiyografi yapılması şart değildir ancak bu metotlar vakaların klinik gidişini tahmin etmek açısından uygulanabilir. Randomize çalışmalardaki kullanılan görüntüleme metotları ile hasta seçim kriterleri Tablo 4.1’de belirtilmiştir.

Tablo 4.1. Nöroendovasküler tedavide görüntülemeye infarkt kora göre vaka seçim kriterleri

Çalışma	Modalite	Dışlama kriterleri	Median (IQR) ASPECTS veya infarkt hacmi (mL)
MR CLEAN	KBT+BTA	Yok	ASPECTS 9 (7-10)
EXTEND IA	KBT+BTA+BTP	İnfarkt kor \geq 70 mL	12 mL (4-32 mL)
ESCAPE	KBT+multifaz BTA	ASPECTS \leq 5	ASPECTS 9 (8-10)
SWIFT PRIME	KBT+BTA/MRA \pm BTPA/MRP	ASPECTS \leq 5	ASPECTS 9 (7-10)
REVASCAT	KBT/MRI+BTA/MRA	ASPECTS \leq 6 (BT) ASPECTS \leq 5 (MRI)	ASPECTS 7 (6-9)

KBT=Kontrastsız BT, BTA=BT anjiyografi. BTP=BT perfüzyon, MRP=MRI perfüzyon

MRI= Manyetik rezonans, MRA=Manyetik rezonans anjiyografi

4.4. Semptom Sonrası 6-24 Saat Sonrası Başvuran ve Proksimal Damar Oklüzyonu Olan Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi

DAWN çalışması proksimal damar oklüzyonu olan anterior sirkülasyonlu akut iskemik inmeli hastaları kapsamaktadır. En son normal olarak görüldüğü zamanının 6-24 saat olduğu ve “klinik-görüntüleme uyumsuzluğu” bulunan hastalarda, nöroendovasküler tedavi ile medikal tedavi randomize olarak karşılaştırılmıştır. Nöroendovasküler tedavi grubunda üç ay sonunda iyi fonksiyonel sonlanım (mRS 0-2) oranı %49 iken, medikal grupta bu oran %13 olarak saptandı. DAWN çalışmasında üç ay sonunda iyi fonksiyonel sonlanımı elde etmek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı yalnızca üçtür (NNT=3). DAWN çalışması yaş ve NIHSS skalası ve otomatik olarak hesaplanan infarkt hacmi ile nöroendovasküler tedavi kriterini belirler (Tablo 4.2).



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

DEFUSE 3 çalışmasında perfüzyon-infarkt kor uyumsuzluğu kriter olarak kullanılmıştır. Perfüzyon-infarkt uyumsuzluğu için RAPID® software adlı özel bir program kullanılmıştır. Bu çalışmaya en son görüldüğü semptom zamanının 6-16 saat olduğu anterior sirkülasyon inmesi olan hastalar alınmıştır. Nöroendovasküler grupta (mRS 0-2, %44,6) medikal tedavi edilmiş gruba (mRS 0-2, %16,7) göre iyi fonksiyonel sonlanım anlamlı derecede daha fazla elde edilmiştir (RR 2.67, p<0.006) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. DEFUSE-3 ve DAWN çalışmaları inklüzyon kriterleri

İnküzyon kriterleri	DEFUSE-3	DAWN
Zaman dilimi	6-16 saat En son normal görülen zaman	6-24 saat En son normal görülen zaman
Yaş	18-90	≥18
Çalışma öncesi mRS	≤2	≤1
NIHSS	≥6	≥10
Uyumsuzluk kriteri	BT ve MRI perfüzyon için otomatik software programı İnfarkt hacmi<70 mL ve uyumsuzluk hacmi>15 mL T max> 6 sn ve uyumsuzluk oranı (penumbra/kor)>1.8	Klinik-görüntüleme uyumsuzluğu Yaş<80 ve NIHSS ≥10 ve infarkt kor 0-30 mL veya Yaş <80 ve NIHSS ≥20 ve infarkt kor 31-51 mL Yaş≥80 ve NIHSS ≥10 ve infarkt kor 0-20 mL

DAWN çalışmasında median infarkt kor 8 mL, DEFUSE -3 çalışmasında ise 10 mL'dir. Bu iki randomize çalışma sonucuna dayanarak, en son normal görüldüğü semptom zamanı 6-24 saat dilimi içinde başvuran anterior sirkülasyon proksimal damar oklüzyonu olan hastalarda DAWN ve DEFUSE-3 kriterlerine uygun vaka alındığı takdirde nöroendovasküler tedavi uygulanabilir. Altı saat sonrası nörotrombektomi uygulanacak merkezin, hasta seçiminde multimodal görüntüleme metotlarının hepsinden faydalanan tecrübeli inme ekibi olan merkez olması gerekmektedir.

4.5. İntravenöz Trombolitik Tedavi ve Endovasküler Tedavi Birlikteliği

Nöroendovasküler tedavi, intravenöz trombolitik tedavi almış veya intravenöz trombolitik tedavi için kontraendikasyon oluşturan hastalarda uygulanabilir. Proksimal damar oklüzyonlu hastalarda intravenöz trombolitik tedavi verilirken veya sonrasında hastanın tedaviye yanıtı beklemeden ve vakit kaybetmeden nöroendovasküler tedavi uygulayacak ekip hazır bulunmalıdır. Nöroendovasküler tedavinin semptom sonrası ilk 4,5 saat içinde gelen bir hastada intra-venöztrombolitik tedavi açısından bir kontraendikasyon teşkil etmeyeceği unutulmamalıdır. Sonuç olarak her iki tedavi proksimal damar oklüzyonlu hastalarda gecikmeden uygulanmalıdır. Yalnızca nöroendovasküler tedavi ile kombine nöroendovasküler tedavi ve intravenöz trombolitik tedaviyi randomize eden çalışmalar devam etmektedir.



4.6. MCA M2 Oklüzyonlarında Nöroendovasküler Tedavi

MR CLEAN, EXTEND IA çalışmalarında M2 oklüzyonlarına müdahale edilirken, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT çalışmalarında M2 oklüzyonlarına nöroendovasküler tedavi uygulanmamıştır. Bütün çalışmaların incelendiği HERMES meta-analizinin alt grup değerlendirmesinde nöroendovasküler tedavi uygulanan M2 oklüzyonlarında medikal tedaviye göre daha klinik sonuç izlenirken bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Ancak M2 oklüzyonlarında nöroendovasküler tedavi ile komplikasyon oranının az olduğu göz önüne alındığında, iyi seçilmiş vakalarda ilk altı saat dilimi içinde M2 veya M3 oklüzyonlara nöroendovasküler tedavi uygulanabilir.

4.7. Baziler Trombozlarda Tedavi

Baziler trombozlarda nöroendovasküler tedavinin medikal tedavi ile karşılaştırıldığı randomize çalışmalar olmamasına rağmen bu hastalarda doğal seyir ile prognozun çok kötü olduğu bilinmektedir. Toplam 2056 vakalık bir meta-analiz ile nöroendovasküler tedavi uygulanan hastalarla uygulanmayan hastaların prognozuna bakılmıştır. Ölüm ve kötü prognoz azalması için nöroendovasküler grupta tedavi edilmesi gereken hasta sayısı (NNT=3) üç olarak bildirilmiştir. Şu an için gözlemsel çalışmalar, meta-analizler ve klinik tecrübeye dayanarak akut baziler arter oklüzyonlarında uygun vakalarda nöroendovasküler tedavi uygulanabilir. Bu konu ile ilgili randomize çalışmalar devam etmektedir.

4.8. Akut İskemik İnmede Nöroendovasküler Tedavi Yaşı

4.8.1. 18 Yaş Altındaki Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi Uygulaması

Günümüzde 18 yaş altındaki iskemik inme hastalarında nöroendovasküler tedavinin uygulanabilirliği ile ilgili herhangi bir randomize çalışma mevcut değildir. Bu sebeple şu an için 18 yaş altı hastalarda nöroendovasküler tedavi rutin olarak önerilmez. Pediatrik popülasyondaki proksimal ana damar oklüzyonu olan akut iskemik inme hastalarında nöroendovasküler tedavi kararı ancak hasta bazında, hasta yakınları ile riskler tartışılarak verilebilir.

4.8.2. 80 ≥ Yaş Hastalarda Nöroendovasküler Tedavi Uygulaması

MR CLEAN çalışmasında 80 yaş üstü %16 hasta nöroendovasküler yolla tedavi edilmiştir. Alt grup analizinde bu hastalar nöroendovasküler tedaviden fayda görmüşlerdir. Beş randomize çalışmayı inceleyen HERMES collaboration meta-analizinde 1278 hastanın 198'i (%15,5) 80 yaş ve üstü hastalardan oluşmaktadır. Nöroendovasküler tedavi uygulanan ileri yaş hastalarda, yapılmayan hastalara göre iyi fonksiyonel sonuç (mRS ≤2) elde etme olasılığı 3,5 kat daha fazladır.

Günümüzdeki kanıt düzeyine göre semptom sonrası ilk 6 saat dilimi içinde, dikkatli vaka seçimi ile nöroendovasküler tedavi 80 yaş üstü hastalarda uygulanabilir.

DAWN (6-24 saat içinde) ve DEFUSE-3 (6-16 saat içinde) çalışmasında her dört hastadan birisi 80 yaşında veya daha yaşlıdır. DAWN çalışmasında bu yaş grubunda, serebral MRI'da infarkt hacmi 21 mL altında olan hastalara nöroendovasküler tedavi uygulanmıştır. DEFUSE-3 çalışmasında üst yaş limiti 90 olarak



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

belirlenmiştir. DEFUSE-3 çalışmasında RAPID□ software perfüzyon programı ile kabul edilen hastalarda infarkt hacmi > 70 mL ve penumbra hacmi > 15 mL ve penumbra hacim/kor hacim oranı >1,8'dir. Proksimal damar oklüzyonu olan 80 yaş ve üstü hastalarda semptom sonrası ilk 6-24 saat diliminde DEFUSE-3 ve DAWN çalışmaya alınma kriterleri çerçevesinde nöroendovasküler tedavi dikkatli vaka seçimiyle uygulanabilir. Bu hastaların tedavi öncesi premorbid durumlarının mutlaka sorgulanması önerilir.

Nöroendovasküler iskemik inme tedavisi yapılan merkezlerin özelliği nasıl olmalıdır?

Endovasküler iskemik inme tedavisi kapsamlı inme merkezlerinde yapılmalıdır. Kapsamlı bir inme merkezinde akut iskemik inme tedavisinin etkili ve güvenli bir şekilde yapılabilmesi ancak bu merkezde nöroendovasküler tedavinin sürekli olarak yapılması ve deneyim kazanılması ile mümkün olacaktır. Yüksek hasta volümü olan merkezlerde düşük volümlü merkezlere göre hasta prognozunun daha iyi olduğu ispatlanmıştır.

4.9. Nöroendovasküler Tedavide Kullanılan Teknikler

Nöroendovasküler tedavide amaç hızlı ve efektif (mTICI 2b-3, mTCI 2c-3, TICI 2b-3) rekanalizasyondur. Efektif rekanalizasyonun hastaya iyi klinik sonuçlar olarak yansıtılması esas hedeftir. Hastane öncesi organizasyonu, vaka seçimi, nöroendovasküler tedavi süreci ve nörolojik yoğun bakım süreçlerinin hep bir bütün içinde yönetilmesi hastanın klinik sonlanımını etkiler. Proksimal damar oklüzyonunda nöroendovasküler tedavinin en iyi medikal tedaviye oldukça üstün olduğunu kanıtlayan ilk randomize çalışmalarda geri çekilen stent sistemleri kullanılmıştır. Bu sebeple günümüze kadar geri çekilen stent sistemleri kanıta dayalı tıpta ilk seçenek olmuşlardır.

Teknik olarak nöroaspirasyon geniş lümenli aspirasyon kateterinin pıhtının proksimaline yerleşimi ile uygulanmaktadır. ASTER çalışmasında ilk seçenek olarak uygulanan nöroaspirasyon, geri çekilen stentlerle karşılaştırılmıştır. Nöroaspirasyonun geri çekilen stentlere göre üstün olduğunu göstermek için dizayn edilmiş çalışmada nöroaspirasyonun üstünlüğü saptanmasa da mTICI $\geq 2b$ efektif rekanalizasyon oranı her iki sistemde de eşit olarak saptanmıştır. Klinik iyi sonuçlar açısından her iki sistemde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (aspirasyon; üçüncü ay mRS ≤ 2 : %45, geri çekilen stent; üçüncü ay mRS ≤ 2 : %50, $p=0.038$). 2019 yılı içinde yayınlanan randomize, non-inferior olarak dizayn edilmiş COMPASS çalışmasında nöroaspirasyon ile geri çekilen stent sistemi arasında ilk geçiş rekanalizasyonunda, iyi klinik sonuçlarda ve efektif rekanalizasyonunda istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Bu çalışma ile nöroaspirasyonun geri çekilen stent sistemine bir alternatif olduğu gösterilmiştir.

Her ne kadar randomize çalışma sayısı geri çekilen stent sistemi için daha fazla olsa da hem geri çekilen stent sistemleri hem de nöroaspirasyon sistemi nöroendovasküler işlemlerde kullanılabilir. Gelişen teknoloji ile yeni sistemlerin kullanılması ile 2019 yılı içindeki öneriler ilerleyen yıllarda değişkenlik gösterebilir. Mevcut sistemin bu değişikliklere uyum sağlaması gerekmektedir.

4.9.1. Balon Guiding Kateterlerin Kullanımı

Randomize kontrollü çalışma olmasa da meta-analizlerde ve gözlemsel çalışmalarda geri çekilen stent sisteminin proksimal balon guiding kateter ile kullanımı ile TICI 3 rekanalizasyonu ve ilk müdahalede efektif rekanalizasyon elde etme olasılığının anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir. Ortalama operasyon süresinin



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

balon guiding kateter kullanılan vakalarda kullanılmayanlara göre daha kısa olduğu saptanmıştır (70,5 dk ve 90,9 dk, $p<0.01$). Bununla birlikte balon guiding kateter kullanılan hastalarda kullanılmayan hastalara göre iyi fonksiyonel sonuçlanım anlamlı derecede daha iyidir (%59,7 ve %43,8; OR=1.84, $p<0.01$). Anterior sirkülasyon akut inmesinde, geri çekilen stent kullanılan vakalarda proksimal balon guiding kateter kullanımı ve stenti geri çekerken akımın balon şişirilerek kapatılması önerilir.

4.9.2. Mekanik Trombektomide Kullanılan Kombine Aspirasyon ve Geri Çekilen Stent Sistemleri

İlk müdahale trombektomisinde efektif rekanalizasyon oranını arttırmak ve etkili rekanalizasyon elde etmek için kombine nöroaspirasyon ve geri çekilen stent sistemleri farklı tekniklerle kombine olarak kullanılmıştır. SOLUMBRA, ARTS, SAVE, CAPTIVE teknikleri literatürde tanımlanmıştır.

Tanımlanan kombine tekniklerle ilgili henüz randomize bir çalışma mevcut değildir. Ancak nörogirişimselcinin inisiyatifi ile nöroendovasküler tedavide kombine teknikler kullanılabilir. Özellikle izole geri çekilen stent kullanımında balon guiding kateter kullanılmayacaksa kombine nöroaspirasyon ve geri çekilen stent teknikleri uygulanabilir.

4.10. Endovasküler Tedaviye Hasta Seçimi için İnme Şiddeti Önemi

4.10.1. Yüksek NIH İnme Ölçeği Skoru Olan Hastalar:

Yapılmış olan dokuz randomize kontrollü çalışmada da ilk 6 saat içerisinde NIH İnme Ölçeği skoru 20 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. SWIFT Prime çalışmasında NIH İnme Ölçeği skoru 30 ve üzeri olan hastalar, THRACE çalışmasında ise NIH İnme Ölçeği skoru 25 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 1278 hastanın değerlendirildiği beş randomize kontrollü çalışmanın hastalarının değerlendirildiği HERMES grubunun yapmış olduğu analizde yüksek NIH İnme Ölçeği skoru olan hastaların da ilk 6 saat içerisinde endovasküler tedaviden yarar gördüğünü göstermiştir. Subgrup analizlerinde NIH İnme Ölçeği skoru 20 ve üzeri olan hastalarda, 3. ayda bağımsız yaşam için endovasküler tedavinin OR değeri 2,52 saptanırken, NIH İnme Ölçeği skoru 25 ve üzeri olan sınırlı sayıda hastada da OR değeri 1,80 olarak saptanmıştır. 6 saat sonrası seçilmiş hastalarda endovasküler tedavinin yararının gösterildiği DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarında da inme şiddetinin artmasının tedavi kararına olumsuz etkisi gösterilmemiştir.

4.10.2. Düşük NIH İnme Ölçeği Skoru Olan Hastalar

Endovasküler tedavinin en iyi medikal tedavi ile karşılaştırıldığı dokuz randomize çalışmadan sadece MR CLEAN ve EXTEND IA çalışmalarında NIH İnme Ölçeği skoru 5 ve altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir; diğer çalışmalarda ise NIH İnme Ölçeği skoru 6 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm çalışmalara bakıldığında NIH İnme Ölçeği skoru 5 ve altında olan çok az sayıda hasta değerlendirildiği için bu hastalar için yorum yapmak mümkün değildir, aynı durum DAWN ve DEFUSE 3 çalışmaları için de geçerlidir.

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde endovasküler tedavi için hasta seçiminde NIH İnme Ölçeği skoru açısından bir üst sınır olmadığı ve inme şiddeti yüksek olan hastaların da endovasküler tedaviden yararlandığı görülmektedir.



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

Düşük inme şiddeti olan ve proksimal arter oklüzyonu olan hastalar için randomize çalışmalardan elde edilen net bir veri olmamakla birlikte olumsuz bir bulgu da yoktur. NIH İnme Ölçeği düşük olan hastaların endovasküler tedavi açısından bireysel olarak dikkatlice değerlendirilmesi ve yeni çalışmaların takip edilmesi önerilir.

4.10.3. Akut İskemik İnmeli Hastalarda Endovasküler Tedavide İnfarkt Kor Alan Genişliği

İlk 6 saat içerisinde medikal tedavi ile endovasküler tedaviyi karşılaştıran anterior sirkülasyon infarktlı hastaların dahil edildiği dokuz randomize kontrollü klinik çalışmadan sadece MR CLEAN ve THRACE çalışmalarında infarkt kor alanı ile ilgili bir kısıtlama getirilmemiştir. THRACE çalışması hariç çalışmaya dahil edilme için hastaların büyük bölümünde BT ve BT Anjiyografi yapılırken THRACE çalışmasında hastaların %73'ü MR ile çalışmaya alınmıştır.

4.10.4. ASPECT Skoru

HERMES çalışma grubunun yedi randomize klinik çalışma sonuçlarından yaptığı analize göre ASPECT skoru 8-10 arası olan hasta grubu endovasküler tedaviden, ASPECT skoru 6-8 arasında olan hastalara göre, daha fazla yarar görmektedir. ASPECT skoru 0-4 arası çok az hasta çalışmaya alınmıştır ve bu hastaların endovasküler tedaviden gördüğü yarar belirsizdir. Ayrıca ASPECT skoru 0-2 arası olan hiçbir hastada 3. ayda fonksiyonel bağımsızlık elde edilememiştir. Ayrıca ASPECT skoru 0-4 arası olan hastalarda semptomatik intraserebral kanama görülme olasılığı endovasküler tedavi ile belirgin olarak artmaktadır.

Kontrastsız BT de hesaplanan ASPECT skoru ile difüzyon MR'da hesaplanan ASPECT skoru güvenilirlik açısından benzerdir ancak difüzyon MR da sınır değerler bir puan düşük olarak hesaplanmaktadır.

4.10.5. İnfarkt Hacmi

HERMES çalışma grubunun 7 randomize klinik çalışma sonuçlarından yaptığı analiz ile BT perfüzyon ve MR difüzyon hacmi bilgisi olan hastaları değerlendirmişler ve ilk 6 saatte anterior sirkülasyon infarktı olan hastaların başlangıçtaki infarkt hacimleri arttıkça endovasküler tedaviden yarar görme olasılıklarının azaldığını göstermişlerdir: BT Perfüzyon OR=0,77 (her 10 mL artış için); DWI-MRI OR=0,87 (her 10 mL artış için). İlk 6 saatte çalışmaya alınan bu hastalarda başlangıç infarkt hacmi 70 ml üzerinde olan çok az hasta bulunmakla birlikte bu hastalarda da tedavi yararının korunduğu görülmektedir. 6 saat sonrası endovasküler tedavinin yararını gösteren DAWN ve DEFUSE 3 çalışmalarında ise hasta seçim kriterleri çok net olarak alınmış ve daha önce tartışılmıştır.

Sonuç olarak elimizdeki veriler ile kontrastsız BT de ASPECT skoru 6'dan küçük hastaları veya DWI'da 70 ml ve üzerinde difüzyon kısıtlılığı olan hastaları endovasküler tedaviye almanın hastalara klinik yarar sağladığı gösterilmemiştir. Tam tersine bu hasta grubunda endovasküler tedavi ile semptomatik intrakraniyal kanama riski artmaktadır. Ayrıca hastaların başlangıç infarkt hacimleri veya ASPECT skorları ne kadar iyi ise endovasküler tedaviden o kadar çok yarar görmektedirler.



4.10.6. Endovasküler Tedaviye Aday Hastaları Seçmek için Perfüzyon ve Kollateral İnceleme

Anterior sirkülasyon infarktı olan hastalarda ilk 6 saatte BT ve BT anjiyo ile veya MR ile hasta seçimi yapıldığında endovasküler tedavinin medikal tedaviden üstün olduğu net olarak gösterilmiştir. Kollateral inceleme, perfüzyon incelemeler veya multifaz BT anjiyo yapılarak hasta seçimi yapılmasının ilave yararı net değildir. İlave görüntüleme yöntemlerinin yapıldığı ESCAPE, EXTEND IA ve SWIFT PRIME çalışmalarında tedavi yararının arttığı değerlendirilebilir. Sonuç olarak ilk 6 saatte sadece BT ve BT anjiyo ile endovasküler tedaviye hastaların seçilebileceği açıktır ve ilk 6 saat için hasta seçimi özellikle tedaviye başlama zamanını geciktirecekse gereksizdir. Ancak olayın başlangıç zamanı bilinmeyen veya başlangıç zamanı 6 saati aşmış olan hastalarda özellikle perfüzyon çalışmaları ile veya mümkünse otomatik ölçümler yapan perfüzyon görüntülemeleri ile hala tedaviden yarar görebilecek hastaları seçmek mümkündür.

4.11. Endovasküler Tedavi ile Daha İyi Reperfüzyon Sağlamanın (TICI 3 Akım Elde Etmek) Klinik Başarıya Etkileri

TICI derecelendirilme ölçeği 2003 yılında iskemik inmeli hastalarda reperfüzyon durumunu değerlendirmek için geliştirilmiştir. TICI ölçeğinde TICI 0 reperfüzyonun sağlanmadığını TICI 3 ise tam reperfüzyon sağlandığını gösterir. Skalaların nörogirişimselci tarafından işlem başarısını göstermek açısından işlem sonunda yapılması gereklidir. Tüm klinik çalışmalara göre endovasküler işlemin sonucunun başarılı reperfüzyon olarak değerlendirilebilmesi için TICI ölçeğinde TICI 2b veya 3 akım elde edilmesi gereklidir.

Randomize çalışmalarda TICI 2b veya 3 akım elde edilmesinin klinik başarıya etkisi incelenmemiştir. Ancak HERMES çalışma grubunun bu çalışmalar ve retrospektif çalışmalardan elde ettiği verilerle yaptığı değerlendirmeye göre endovasküler tedavi ile TICI 3 akım elde edilmesi, TICI 2b akım elde edilmesine göre 1,74 kat fonksiyonel bağımsızlığa katkı sağlamaktadır. Sonuç olarak endovasküler tedavi ile daha hızlı ve daha iyi rekanalizasyon/reperfüzyon sağlamak daha iyi klinik sonuca ulaşmayı sağlamaktadır ve tedavideki amacımız TICI 2b,3 ya da mTICI 2c-3 rekanalizasyonu elde etmektir. Gelecekte yeni geliştirilecek skalaların validasyonu ile endovasküler tedavi hedefleri değişkenlik gösterebilir.

4.12. Endovasküler Tedavide Anestezi Yöntemi Seçimi (Genel Anestezi veya Bilinçli Sedasyon)

İskemik inmeli hastalar endovasküler işlem için anjiyo ünitesine alındığında işleme başlamadan önce anestezi yöntemi konusunda karar verilmelidir. Anestezi yöntemi olarak bilinçli sedasyon veya genel anestezi konusunda karar vermek gereklidir. Genel anestezi ile inmeli hastada harekete bağlı olarak oluşabilecek komplikasyonların azalması ve nörogirişimselcinin daha rahat ve konforlu olarak işlemi yapması olasıdır. Ancak özellikle ortalama arteriyel basınçta ortaya çıkabilecek ani değişimler nedeni ile veya genel anestetik ajanların doğrudan olumsuz etkisi ile serebral perfüzyon basıncında oluşabilecek düşmeler, iskemik inmeli hastalarda genel anestezi için endişe oluşturmaktadır. Ayrıca genel anestezi için yapılacak entübasyon ve mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonlar da ek endişe kaynağıdır. Yapılmış olan randomize klinik üç çalışma olan Anstroke, SIESTA ve Goliath çalışmalarında bilinçli sedasyon ve genel anestezi arasında gerek fonksiyonel bağımsızlık



4. BÖLÜM: AKUT İSKEMİK İNMEDE NÖROENDOVASKÜLER TEDAVİ

gerekse komplikasyon oranları açısından belirgin bir farklılık gösterilememiştir. Bu üç çalışmada da iskemik inme için oluşturulan genel anestezi algoritmalarının çok dikkatli bir şekilde uygulandığı görülmektedir. Genel anestezinin nörogirişimsel ekibe ilave olarak bir anestezi ekibi gerektirmesi ve bu organizasyonun işlem süresini uzatabilmesi ihtimali de göz önüne alındığında bilinçli sedasyon ülkemizde genel olarak akut iskemik inmeli hastalarda anestezi yöntemi olarak ilk tercih gibi görünmektedir. Ancak nörogirişimsel ekibin hastanın ve laboratuvarın özelliklerine göre bu konuda karar vermesi en doğru yaklaşım olarak görülmektedir.



5. BÖLÜM HASTANE İÇİ ORGANİZASYON ve AKUT DÖNEM UYGULAMALARI

Şerefnur Öztürk, Levent Güngör

5.1. Giriş

İnmeye yönelik akut tedavilerden beklenen faydanın elde edilmesinde tek başına intravenöz trombolitik tedavi veya endovasküler tedavilerin uygulanması yeterli olmamaktadır. Bu tedaviler kadar önemli olan, hastanın bu tedaviler esnasında ve sonrasında inme hastaları için ayrılmış yataklarda, uygun protokoller dahilinde takip edilerek gerekli destekleyici yaklaşım ve tedavilere ulaşmalarıdır. Yapılan çalışmalar bu tip yapılandırılmış bir yaklaşım ile inme komplikasyonlarının engellenebileceğini ve fonksiyonel sonuçlarının iyileştirilebileceğini ortaya koymuştur.

Bu bağlamda diğer önemli bir nokta, hastane içi organizasyonun inme yataklarının en etkin şekilde kullanılmasına olanak verecek şekilde planlanmasıdır. Akut inme yatakları, önceki bölümlerde belirtilmiş akut iskemik inmeye özgül tedavilerin takip ve tedavisine ilaveten, aşağıda detaylandırılan destekleyici tedavilerin başlatılarak uzun dönem tedavi stratejilerine yönelik planların çizileceği alanlar olarak organize edilmelidir. Kaynakların etkin ve adil bir şekilde kullanılması gereği bu yataklarda hasta izlem süresi 48 saati aşmamalı, vakalar klinik durumlarına göre değerlendirilerek izlemlerine ayaktan, nöroloji servisi veya nörolojik yoğun bakım ünitesinde devam edilmelidir.

5.2. Ek Tedaviler

5.2.1. Hava Yolu Açıklığı, Solunum ve Oksijenizasyon

İnme aslında beyinde fokal olarak doku oksijenizasyonun ve enerji sunumunun bozulmasıdır. Bu nedenle, sistemik hipoksi ve hipotansiyonun önlenmesi çok önemlidir, varsa da mutlaka düzeltilmelidir. Acil servise kadar olan dönemde ve acil odasında havayolu açıklığı, solunum ve dolaşım değerlendirilmeli, inme veya yoğun bakım yatağında oksijen desatürasyonu, respiratuar yetmezlik ve hipotansiyon açısından sık aralıklarla yeniden kontrol edilmelidir. İnmeden sonra hipoksi oldukça sıktır. Parsiyel hava yolu obstrüksiyonu, hipoventilasyon, aspirasyon, pnömoni, orofarengeal mobilite bozuklukları ve koruyucu reflekslerin kaybı inme hastalarında oksijen saturasyonunun düşmesine yol açan nedenlerdendir. Özellikle uyanıklığı azalmış ya da bulber etkilenme nedeniyle hava yolunun devamlılığı sağlanamayan hastalarda hava yolu ve ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Oksijen saturasyonu daima %94'ün üzerinde olacak şekilde nazal kanülle 2L/dk dozdan başlayarak oksijen desteği gerekir. Hipoksemik hastalarda oksijenizasyonun sağlanması için en az invaziv yöntem en önce düşünülmelidir. Hastanın ihtiyacına göre nazal kanül, Venturi maskesi, rezervuarlı maske, iki kademeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) ve sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) ile non-invaziv mekanik ventilasyon seçilebilir. Havayolu açıklığı tehdit altında, diğer yöntemlerle solunumsal yetmezlik ve



5. BÖLÜM: HASTANE İÇİ ORGANİZASYON ve AKUT DÖNEM UYGULAMALARI

hipoksi düzeltilemiyorsa endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekir. Entübasyon ve mekanik ventilasyonun, masif beyin ödemi veya artmış intrakranial basınç tedavisine de katkısı olabilir. Hafif ve orta şiddette inmeli non hipoksik hastalarda oksijen desteği verilmesinin kliniğe ek bir faydası yoktur, önerilmez.

Hava embolizmi ile oluşmadığı takdirde akut iskemik inme tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin bir yeri yoktur.

Hastanın yatış pozisyonu; oksijenizasyon, serebral perfüzyon basıncı, serebral kan akımı ve intrakranial basıncı değiştirebilir. Ama inme hastalarında tüm bu parametreleri düzeltecek tek bir ideal pozisyon tarif edilememiştir. Düz pozisyona göre supin pozisyon, supin pozisyona göre dik veya yan pozisyon oksijenizasyonu biraz daha düzeltebilir. Hastaya farklı pozisyonlar verilirken havayolu açıklığı, oksijenizasyon ve nörolojik muayene kontrol edilmelidir. Oksijen satürasyonu monitorize edilerek hasta için en iyi pozisyon belirlenmeli, bu pozisyonda en uzun süre kalması sağlanmalıdır. Havayolu obstrüksiyonu ve aspirasyon riski taşıyan, ya da intrakranial basıncı yükselmiş hastalarda yatağın başı 30 derece yüksekte olmalıdır.

5.2.2. Vücut Isısı

İNmeden sonraki ilk bir saat içinde hastaların üçte biri hipertermiktir ($>37,6C^{\circ}$). Vücut ısısının yükselmesi muhtemelen metabolik ihtiyaçların, nörotransmitter salınımının ve serbest radikal oluşumunun artışına bağlı olarak kötü nörolojik prognoza yol açar. İnfektif endokarditte olduğu gibi hiperterminin nedeni aynı zamanda inmenin de nedeni olabilir ya da hipertermiye, inmenin ; pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu veya sepsis gibi bir komplikasyonu da yol açmış olabilir. Öncelikle ateşin nedenini saptamak için gerekli incelemeler yapılmalıdır. Ateş yüksekliği mekanik yöntemlerle ya da farmakolojik olarak parasetamol ile düşürülebilir. Parasetamol oral veya intravenöz yolla verilebilir. Maksimum doz günde 4000 mg'ı geçmemeli, her bir doz arasında en az 4 saat olmalıdır. Gerçek vücut ısısına en yakın değerler rektal veya timpanik ölçümlerle elde edilir. Günlük pratikte temporal veya kulaktan ölçüm yapan elektronik termometreler tercih edilir. Hipotermimin akut iskemik inmede faydası olmadığı randomize çalışmalarla ortaya konulmuş olup, uygulanmamalıdır.

5.2.3. İntravenöz Sıvı Tedavisi

Akut iskemik inme hastaları genelde övolemik ya da hipovolemiktir. Hipovolemi hipoperfüzyonu tetikleyebilir ve iskemik beyin hasarını artırabilir, böbrek fonksiyonlarını bozabilir, trombozu artırabilir. Hipervolemi ise beyin ödemini şiddetlendirebilir, miyokard üzerindeki stresi artırır. Akut iskemik inme tedavisinde övolemi sağlanması esastır. Plazma ozmolaritesi hidrasyon durumunun monitorizasyonu için kullanılabilir.

İntravenöz sıvı tedavisi planlanırken öncelikle erişkin için günlük sıvı ihtiyacının 30 ml/kg olduğu göz önüne alınmalıdır. Başvuru anında hipovolemik olan hastalarda eksik hacim hızla yerine koyulmalı ve belirtilen dozda idame sıvı infüzyonu sürdürülmelidir. Böbrek ve kalp yetmezliği olanlarda aşırı volüm yüklenmesine karşı dikkatli olunmalıdır. Uygun olmayan antidiüretik hormon sekresyonu sendromu veya yüksek dirençli ateş gibi durumlarda standart hidrasyon protokolü modifiye edilmelidir.



Sıvı resüsitasyonu için %5 dekstroz, %0,45 NaCl, Ringer laktat gibi hipotonik ürünler intraselüler boşluğa geçeceği ve beyin ödemi artırabileceği için kullanılmamalıdır. İzotonik ya da hafif hipertonik sıvılar tercih edilmelidir. Parenteral sıvı resüsitasyonunun ne kadar süre devam edileceğine hastanın kliniğine göre karar verilir. Hasta hemodinamik yönden stabil, renal, kardiyak ve pulmoner fonksiyonları kendi başına idame ettirilebilir hale geldikten ve günlük sıvı ihtiyacını oral veya enteral yolla alabildiğinden emin olunduktan sonra parenteral sıvı desteği kesilebilir.

5.2.4. Hipoglisemi

Akut inme başvurusu sırasında hipoglisemi nadir görülen bir durumdur ve genelde antidiabetik tedavi kullanımına bağlıdır. Hipogliseminin inmeyi taklit eden klinik tablolara ve nöbetlere yol açabileceği de göz önünde bulundurulursa akut inme hastasında hızla kan şekeri düzeyi kontrol edilmelidir. Şiddetli ve uzun süren hipoglisemi kalıcı beyin hasarına yol açabilir. Kan şekeri düzeyi 60 mg/dl altındaysa 15 ml %50 dekstroz veya eşdeğeri intravenöz yolla yavaş puşe edilir. 5 dakika sonra kan şekeri tekrar kontrol edilmeli ve yükselmediyse aynı doz yinelenmelidir. Oral glukoz içeren solüsyonlar da kullanılabilir ancak kan şekerini yavaş yükselteceği ve disfajik inme hastasında uygulanamayacağı akılda tutulmalıdır.

5.2.5. Hiperglisemi

Akut iskemik inme hastalarının %40'ında hiperglisemi mevcuttur. Bu hastaların çoğu diabetik olsa da diabeti olmayan akut iskemik inme hastalarında da hiperglisemi görülebilir. Akut beyin hasarının yarattığı stres yanıtının sonucunda ortaya çıkan metabolik değişiklikler kan şekeri yükselmesine neden olabilir. Başvuruda ya da hastanede yatarken ilk 24 saatte kan şekeri yüksek olan inme hastalarının normoglisemik hastalara göre prognozları daha kötüdür. Hiperglisemik hastalarda IV tPA sonrası intrakranial hemoraji daha sıktır.

Hiperglisemiyi düzeltmek için ideal yol insülin tedavisidir. Ancak özellikle intravenöz insülin infüzyonu hipoglisemi riski taşır ki akut dönemde inme hastasında hipoglisemi de beyin hasarı açısından önemlidir. Bu nedenle hiperglisemik inme hastalarında insülin tedavisi, yakın kan şekeri monitorizasyonu gerektirir. Hastaların nöroloji yoğun bakım veya inme ünitelerinde izlenmesi gerekir. Hedeflenen, kan şekerini 140-180 mg/dl arasında tutmaktır. Kan şekeri ölçümü için glukometre cihazı yeterlidir. Labil değerler çıkıyor ve kan şekeri <40 mg/dl veya >400 mg/dl ise laboratuvarında doğrulamak gerekir.

İnsülin ya subkütan ya da intravenöz infüzyon yoluyla uygulanır. İntravenöz infüzyon için 1 ml serum fizyolojik içerisinde 1 ünite regüler insulin olacak şekilde solüsyonlar hazırlanır. Hastanın kan şekeri düzeyine göre verilecek insülin dozu belirlenir. 72 saatten sonra kronik antihiperglisemik tedavi için kullanılacak ilaçlar planlanmalıdır. Hiperglisemi kontrolü için çeşitli algoritmalar bulunmaktadır. En sık kullanılanlarından biri Portland protokolüdür; inme hastalarının gerek nörolojik yoğun bakım gerek inme ünitesi gerekse nöroloji servisi izlem aşamalarında kullanılabilir.

5.2.6. Beyin Ödemi

Serebral bir damar tıkanıldıktan sonra beslediği dokuda iskemik hasar oluşurken birlikte sitotoksik beyin ödemi de gelişmeye başlar. İskemik beyin ödemi özellikle proksimal damar oklüzyonlarından sonra gelişen geniş



5. BÖLÜM: HASTANE İÇİ ORGANİZASYON ve AKUT DÖNEM UYGULAMALARI

enfarktlerde klinik bir sorun haline gelebilir. Ön görülerek önlem alınması, erkenden tanınması ve tedavi edilmesi gerekir. İskemik beyin hasarından sonra gelişen beyin ödeminin yaratacağı klinik bulgular ve mortalite riski, hastanın yaşına, mevcut serebral atrofi düzeyine, enfarktın büyüklüğü ve lokalizasyonuna bağlıdır. Asemptomatik kalabileceği gibi serebral herniasyon ve ölüme de yol açabilir. Beyin ödeminin serebral damar oklüzyonu ve parenkim iskemisinden sonraki 1-3. günlerde başlayıp 3-5. günlerde tavan yapması beklenir. Ancak, ilk 24 saatte de malign beyin ödemi görülebilir.

Beyin ödemi az ya da çok tüm enfarktlerde ortaya çıkacaktır. Geniş hacimli olanları hayati risk taşır. Hipozmolar sıvıların infüzyonundan kaçınmak, aşırı glukoz yükleyip hiperglisemi oluşmasının engellenmesi, hipoksi ve hiperkarbiyi en aza indirmek, hipertermiyi düzeltmek gibi genel uygulamalar beyin ödemi gelişimini engellemek için önemli katkı sağlar. Serebral vazodilatasyona yol açacak antihipertansiflerden kaçınmak, hastanın başını 20-30 derece yüksek tutmak gerekir.

Beyin ödemi azaltmak için uygulanabilecek ilaçlar mannitol ve hipertonic salindir. Ozmoterapi rutin olarak her iskemik inme hastasına uygulanmamalıdır. Serebral şişmeye bağlı klinik kötüleşmeden emin olduğunda verilir. Mannitol günlük 0,5-2 gr/kg dozdan hesaplanarak 2-6 saatlik aralarla 30 dakikada intravenöz infüzyonlarla verilir. Diüretik etkisi de vardır. Hipertonic salin, %3'lük solüsyonlar halinde ticari olarak hazır temin edilebilir. 30 dakikada infüzyon ile 6-8 saatte bir tekrarlanabilir. Hipertonic salin ile birlikte diüretik de kullanılmalıdır.

Tablo 5.1. Mannitol ve Hipertonic salin yan etkileri

Mannitol Yan Etkiler	Hipertonic Salin Yan Etkiler
Hiponatremi	Hipernatremi
Hipokloremi	Hiperkloremi
Hipokalemi	Hipokalemi
Alkaloz	Asidoz
Hipotansiyon	Hipotansiyon
Akut tubuler nekroz	Ozmotik demiyelinizasyon sendromu
Akut böbrek yetmezliği	Akut böbrek yetmezliği
Konjestif kalp yetmezliği	Hipervolemi
Akciğer ödemi	Akciğer ödemi
	Hemoliz
	Aritmi
	Koagülopati



Tablo 5. 2. Mannitol kullanımının kontraendike olduğu durumlar

Mannitol Kontraendikasyonlar
Azalmış renal perfüzyon
Akut böbrek yetmezliği
Şok
Sepsis
Nefrotoksik ilaç kullanımı
Serum ozmolaritesi >320 mOsm

Total internal karotis arter, karotis-T veya orta serebral arter oklüzyonlarında Sylvian fissürün üzerinde ve altında geniş hacimli bir enfarkt ortaya çıkar. BT'de orta serebral arterin sulama alanının 2/3'ünden daha fazlasında görülen erken hipodansite, diffüzyon kısıtlaması ya da perfüzyon yokluğu ciddi herniasyon riskini gösterir. Önce bilinç bozukluğu ve üst beyin sapı disfonksiyonu bulgularıyla klinik progres kötüleşir. Bu olgularda mortalite %50-70'lere çıkar. Herniasyon şiş beyinle dural yapılar arasında ön ve arka serebral arterlerin kompresyonuyla total hemisferik iskemiye neden olur. 60 yaşının altındaki tek taraflı total orta serebral arter enfarktı olan hastalarda medikal tedaviye rağmen ilk 48 saatte klinik kötüleşme varsa dural genişletmeyle birlikte dekompresif hemikraniyektomi ameliyatı gerçekleştirilmelidir. Bu ameliyat ile mortalite %50 oranında azaltılır. Hayatta kalanların %37'si orta derecede engelli (mRS=3), %18'i bağımsız yaşamını sürdürebilir (mRS=2) hale gelir. 60 yaşın üstündeki hastalarda sonuçlar biraz daha olumsuzdur; dekompresif kraniektomiden sonra mortalite %50 azalır, hayatta kalanların %11'i 12. ayda orta düzeyde engelli durumuna iyileşir (yardımla yürüyebilir, mRS=3) ancak hiçbiri tam bağımsız hale gelmez (mRS=0-2). 60 yaşın üzerindeki hastalarda de beklentiler aile ile açık bir şekilde paylaşılarak ameliyat seçeneği tartışılmalıdır. Kemik bankasında ya da karın ön duvarında cilt altında saklanan kemik 6 ay sonra ikinci bir ameliyatla yerine yerleştirilir.

Hemikraniyektomi ameliyatı için ideal zaman hala net değildir. Beyin ödeme bağlanan bilinçte kötüleşme bir karar kriteri kabul edilebilir. Ozmoterapi ile devam edilirken cerrahi kararının verilmeye çalışıldığı aşamada kısa süreli orta düzeyde (pCO₂ hedefi 30-34 mmHg) hiperventilasyon, bir geçiş tedavisi olarak denenebilir. Hipoterminin veya barbitüratların iskemik beyin ödemi tedavisinde yeri yoktur. Enfeksiyon gelişimini artırdığı ve klinik faydası gösterilemediği için iskemik inmeden sonra ortaya çıkan beyin ödemi ve intrakranial basınç artışının tedavisinde *kortikosteroidler kullanılmamalıdır*.

Maksimal anti-ödem önlem ve tedavisine rağmen beyin sapı kompresyonuna bağlı klinik kötüleşme gelişen serebellar enfarktlı hastalarda dural genişletmeyle birlikte dekompresif suboksipital kraniektomi yapılmalıdır. Serebellar enfarkt nedeniyle obstrüktif hidrosefali gelişen hastalarda eksternal ventriküler drenaj düşünülmelidir. Bu işlemin yukarı herniasyon riski yaratabileceği unutulmamalı, bu nedenle beyin omurilik sıvı drenajı kontrollü ve konservatif tarzda yapılmalıdır. Ameliyat seçeneği aile ile tartışılırken, hayatta kalması sağlanabilirse serebellar enfarktlı hastalarda uzun dönem prognozun hemisferik inmeli hastalardan epeyce daha iyi olabileceği akılda olmalıdır.



5.3. Komplikasyonların Önlenme ve Tedavisi

5.3.1. Disfaji Tarama

Disfaji, inmeden sonra erken dönemde sık görülen bir semptomdur. İnme hastalarının yaklaşık 1-2/3'ünde ortaya çıkar. Özellikle beyin sapı enfarktı, multiple enfarktı veya major inmesi olan hastalarda daha olasıdır. Disfaji varlığı aspirasyon, dehidratasyon ve malnütrisyon riski yaratır. Disfajik hastalarda mortalite daha fazladır, prognoz da daha kötüdür.

Her inme hastası stabilizasyon sağlandıktan sonra oral gıda, sıvı ya da ilaç yutturulmadan önce mutlaka bir disfaji taramasından geçmelidirler. Yatak başında disfaji varlığını taramak için farklı miktarlarda sıvı, farklı kıvamlarda gıdalar ve hastanın kendi tükürüğünü yutması ve bunları yutarken ortaya çıkan öksürük, ıslak ses ya da oksijen saturasyonu düşüklüğü gibi bulguların çıkıp çıkmadığı değerlendirilir. 3 kez 5 ml ve bir kez de 50 ml suyu yutamayan veya yutarken öksüren, sesi değişen hastalarda oral gıda, sıvı ve ilaç verilmemelidir. İleri disfaji değerlendirmesi ve enteral nütrisyon gerekir.

İleri disfaji değerlendirmesi için kullanılan iki yöntem vardır, videofloroskopi (VFS) ve fiberoptik endoskopik yutma değerlendirmesi (FEES- fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing). VFS ve FEES ile hastanın oral gıda alıp alamayacağına, hangi yutma manevrası veya disfaji rehabilitasyon yöntemi üzerine odaklanılacağını işaret eder.

5.3.2. Nütrisyon

İnme hastalarının çok büyük bir bölümü malnütrisyon riski altındadır. Akut dönemde inme hastalarının %4-32'sinde malnütrisyon vardır. Bu oran altı ay sonunda yaklaşık 5 kat artar.

İnmede başlangıçta yapılan yatak başı disfaji değerlendirmesinden başarıyla geçen hastalara enteral diyet mümkün olan en erken dönemde başlanmalı, bu süre 1 haftayı kesinlikle geçmemelidir. Hasta ihtiyaç duyulduğunda tekrar disfaji taramasına sokulabilir. Disfaji taramasından geçemeyen ya da bilinç/iletişim bozukluğu nedeniyle disfaji taraması yapılamayan hastalara ilk 48 saat içinde beslenme tüpü takılarak enteral nütrisyon başlanmalıdır. Enteral nütrisyon uygulanırken günlük kalori ihtiyacı 20-30 kcal/gün, protein ihtiyacı 1,2-1,5 gr/kg/gün, su ihtiyacı da 30 ml/kg/gün olarak hesaplanır. Enteral nütrisyona 20 ml/kg/saat hızda başlanır, 8-12 saatte bir 10-20 ml/saat artırılarak 48-72 saatte hedeflenen kalori ihtiyacına ulaşılır.

Enteral besleme için nazogastrik ya da nazoduedonal yol tercih edilir. Enteral beslenen her hastada günde en az iki kez klorheksidin gibi antiseptiklerle yapılan ağız bakımı, pnömoni riskini azaltır. Rutin olarak prokinetik ajanların kullanılmasına ya da gastrik rezidüel volüm ölçülmesine gerek yoktur. Postpilorik besleme ile aspirasyon riski azalır. Disfaji ve enteral nütrisyon ihtiyacı 4 haftadan uzun sürerse perkütan endoskopik, perkütan radyolojik veya cerrahi gastrostomi planlanır.

Oral nütrisyonel destek ürünleri güvenli yuttuğu tarama testi ile gösterilmiş ve malnütrisyonu olan inme hastalarında faydalı olabilir.



5.3.3. Derin Ven Trombozu Profilaksisi

Derin ven trombozu ve buna sekonder pulmoner tromboembolizm, immobil inme hastalarında mortalite ve morbiditeyi artıran bir komplikasyondur. Sadece hemiparetik tarafta değil non-paretik bacakta da DVT gelişebilir. Başka bir kişinin yardımı olmadan ayağa kalkıp adım atamayan ve bu durumu en az 3 gün sürecek akut iskemik inme hastalarında DVT profilaksisi için aspirin, hidrasyon ve intermitan pnömotik kompresyon önerilir. Düşük doz düşük molekül ağırlık heparin DVT ve pulmoner emboli komplikasyonunu azaltsa da intrakranial ve ekstrakranial kanamaları artırdığı için total sağ kalım ve özürlülük üzerine net olumlu bir etkisi bugüne dek gösterilememiştir. Günde tek doz düşük molekül ağırlıklı heparinin profilaktik dozda heparine üstünlüğünü gösteren veri de yoktur. Subkütan düşük molekül ağırlıklı heparinin avantajları kullanım kolaylığı ve hasta uyumunun yüksek olması iken dezavantajları da maliyetinin yüksek olması ve özellikle böbrek fonksiyonu bozuk yaşlı hastalarda kanamalara yol açabilmesidir.

DVT profilaksisi için özel kompresyon çoraplarının DVT gelişimini önlemekte düşük molekül ağırlıklı heparine bir üstünlüğü yoktur, aksine cilt ülserlerine neden olur, bu nedenle akut iskemik inme hastalarında DVT profilaksisi için kullanımı önerilmez.

5.3.4. Depresyon

İnmeden sonra depresyon nadir değildir. Hastanın tedavi ve rehabilitasyon uyumunu bozar. Her inme hastasında erken dönemde valide bir depresyon tarama testi ile depresyon varlığını araştırmak gerekir. İdeal depresyon tarama testinin hangisi olduğu ve testin ideal zamanlaması bugün için belirsizdir. Poststrok depresyon tanısı alan hastaların kontraendike bir durum yok ise antidepresanlarla tedavi edilmesi ve ilacın etkinliğinin yakın takip edilmesi gerekir.

5.3.5. Diğer Komplikasyonlar

Oral veya parenteral antibiyotiklerin rutin kullanılması önerilmez. Sadece pnömoni veya idrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalarda antibiyotik kullanımı endikedir. Profilaktik antibiyotik verilmesi akut inme hastalarında enfeksiyonları önlemediği gibi dirençli hastane enfeksiyonlarına da zemin hazırlar. Enfeksiyon profilaksisi için sürekli el sabunlama, hijyenik önlemler yanı sıra gereksiz kateterlerin çekilmesi ya da hiç takılmaması gerekir.

Her inme hastasının bağırsak ve mesane fonksiyonelliği ilk 4 saat içinde değerlendirilmelidir. Her hastaya rutin idrar sondası takılmamalıdır. Mesane kateterleri idrar yolu enfeksiyonlarının başlıca kaynağıdır. İdrar retansiyonu veya başka zorunluluklar varsa üriner kateter kullanılır.

Hastanede yatış ve rehabilitasyon sürecinde cilt ülserlerinin gelişimi Braden Risk Değerlendirme Skalası gibi objektif ve valide edilmiş yöntemlerle değerlendirilmelidir. Bası yaralarının ortaya çıkmaması için, cilt tahrişi engellenmeli, cilde baskı olması engellenmeli, uygun destek yüzeyleri kullanılmalı, cildin aşırı nemlenmesi engellenmeli, yeterli nütrisyon ve hidrasyon sağlanmalıdır. Hasta kendi başına hareketlenene kadar, düzenli aralıklarla çevrilmeli, oturtulmalı, cilt hijyeni ve temizliğine dikkat edilmeli, özel antidekubit yataklar ve tekerlekli sandalye minderleri kullanılmalıdır.



5.3.6. Epileptik Nöbet

Serebral enfarktlerden sonra akut dönemde epileptik nöbetler gelişebilir, görülme oranı %10'dan fazla değildir. Özellikle hemorajik transformasyon olan hastalarda daha fazladır. Ancak profilaktik olarak antiepileptik başlanması rutin olarak gerekli değildir. İnmeden sonra tekrarlayan nöbetleri olan hastalara, diğer akut nörolojik durumlarda uygulanan prensiplere uyularak, hastanın eşlik eden tıbbi durumları ve nöbet tipi göz önüne alınarak anti epileptik ilaç başlanır.

5.3.7. Rehabilitasyon

Hastaneye yatırılan inme hastalarında yatış anından itibaren sistematik ve multidisipliner bir yaklaşımla rehabilitasyon planlama ve uygulama süreçleri başlatılmalıdır. Rehabilitasyon, hastadan beklenen fayda ve tolerasyon düzeyi göz önüne alınarak, orantılı ve makul bir yoğunlukta yapılmalıdır. İlk 24 saatte yüksek doz, çok erken ve agresif mobilizasyon önerilmez. Tolere edebilen ve kontraendikasyon olmayan her hasta günde iki kez yataktan çıkartılmalı ve koltuk / sandalyede oturtulmalıdır. Pasif ve aktif egzersizler, solunum rehabilitasyonu, yutma rehabilitasyonu, denge egzersizleri ve sosyal destek, rehabilitasyonun asli parçalarıdır. Pasif egzersizler eklem hareket açıklığını korumayı, spastikte ve kas atrofisi gelişmesini engellemeyi amaçlar. Hasta katılımı sağlandığında aktif egzersizlere geçilir. Haftada en az 5 gün, tercihen her gün, günde en az 45 dakika egzersiz yaptırılması önerilir.

İnme geçiren her hastanın taburcu olmadan önce günlük yaşam aktiviteleri, el becerileri, iletişim kurabilme düzeyi, fonksiyonel mobilizasyon seviyesi formal bir yöntemle kaydedilmelidir ve bulgular uzun dönem rehabilitasyonun sürdürüleceği merkez ve sağlık personeli ile paylaşılmalıdır. Rehabilitasyon konusunda uzman bir klinisyen fonksiyonel rezidüel kaybı değerlendirmelidir. Fluoksetin ve diğer serotonin geri alım inhibitörlerinin motor düzelmeyi artırıcı etkisi olduğu kanıtlanamamıştır.

5.4. İnme Etiyolojik Alt Tipinin Belirlenmesi

İnmeden sonra rekürrens önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Üçüncü günde rekürrens oranı %3, otuzuncu günde %4, doksanıncı günde %10'a kadar ulaşabilir. Rekürrens oranları farklı inme alttipleri için farklıdır. Erken rekürrens oranı en yüksek olan inme alttipi büyük damar aterosklerozuna bağlı inmeler iken en düşük olan laküner enfarktlerdir. Akut dönemde tedavi gerçekleştirilirken, olası komplikasyonlara karşı önlemler alınırken ve rehabilitasyon planı yapılırken bir taraftan da iskemik inmenin etyolojik alt tipinin belirlenmesi için gerekli incelemeler yapılmalıdır. İnme alt tipi belirlenmesi erken ve etkin sekonder profilaksi yöntemi seçimi için şarttır.

İskemik inme etyolojik alt tipi TOAST (“Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment”) veya CCS (“Causative Classification of Stroke”) olarak bilinen sistemlere göre ayrılır. Buna göre 5 iskemik inme alttipi belirlenir;

1. Kardiyoembolik inme,
2. Büyük damar aterosklerozuna bağlı inme,
3. Küçük arter oklüzyonu (laküner enfarkt),
4. İnmenin diğer nadir görülen nedenleri,
5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme.



İnme etyolojisini belirlemek için yapılan laboratuvar incelemelerin, bugüne dek yapılan çalışmalar ağır engelliliği bulunan hastaları dahil etmediği için, sadece mRS 0-2 arasında olan hastalarda rutin olarak yapılması önerilir.

Etyolojik alt tipi tespit edebilmek için yapılabilecek laboratuvar incelemeleri;

1. Beyin parankim görüntülemesi,
2. Servikoserebral vasküler görüntüleme,
3. Kardiyak inceleme,
4. Kan testleridir.

5.4.1. Beyin Parenkim Görüntülemesi

Rutin olarak her hastada MR incelemesi yapılması akut iskemik inme tanısı ve akut tedaviyi planlamak için gerekli değildir. Prognoz göz önüne alındığında her hastaya MR çekilmesi maliyet-etkililik analizlerinde pozitif sonuç vermez. Ancak difüzyon ağırlıklı incelemelerde parenkimde görülen lezyon paterni etyolojik alt tip ile ilgili belirleyici bilgiler verebilir. Multipl serebral embolizm, kıyı/sınır bölge enfarktları, küçük kortikal enfarktlar ya da posterior fossa enfarktlarının görülmesi konusunda MR, BT'ye göre daha hassastır.

5.4.2. Beyin/Boyun Vasküler Görüntüleme

Aterosklerotik karotis darlığı inmenin en sık nedenlerinden birisidir. Beyni besleyen damarların görüntülenmesi için tercih edilecek inceleme kontrastlı çekilen BT veya MR anjiyografidir. Hem ön hem de arka sistemde aterosklerotik oklüzyon ve stenozlar, diseksiyon, vazospasm, vaskülit veya diğer vaskülopatilerin teşhis edilmesini, stenozun derecesini ve buna göre endovasküler ya da cerrahi müdahale endikasyonunun belirlenmesini sağlar.

Karotis arter sulama alanında özürülük yaratmayacak (mRS 0-2 arasındaki) enfarktı olan ve karotis endarterektomi veya stentlemeye aday tüm hastalarda ilk 24 saat içinde servikal arterlerin noninvazif görüntülenmesi yapılmalıdır. Seçilmiş hastalarda erken hatta acil karotis endarterektomi veya stentleme işlemi güvenilirdir.

İntrakranial dolaşımı aynı tetkik sırasında görüntülemek bazı hastalarda sekonder profilaksi yöntemini belirlemek için ilave bilgiler kazandırabilir. Ekstrakranial ve intrakranial stenozların medikal tedavilerinde, bugüne kadar üstünlüğü randomize çok merkezli kontrollü çalışmalarla kanıtlanmış farklı bir ilaç olmadığı için, her iskemik inme hastasında rutin intrakranial görüntüleme yapılmasının maliyet-etkililik analizlerinde prognost açısından pozitif bir faydası saptanmamıştır.

5.4.3. Kardiyak Değerlendirme

Atrial fibrilasyon inmenin en sık nedenlerinden birisidir. Her hastada elektrokardiyografi mutlaka çekilmelidir. Her iskemik inme hastasında atrial fibrilasyon ve diğer potansiyel ciddi kardiyak aritmiler açısından ilk 24 saatte kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır. Bu aritmiler için acil kardiyak müdahale gerekebilir. Daha



uzun süreli kardiyak monitorizasyon yapılmasının faydası olup olmadığı bugün için net değildir. Kaynağı bulunamayan embolik inme varlığında (ESUS: “Embolic stroke due to undetermined source”) tekrarlayan veya 24 saatten uzun süreli Holter monitorizasyon düşünülebilir. Ritm Holter süresi uzatıldıkça paroksizmal atrial fibrilasyon tespit edilmesi olasılığı artar.

Ekokardiyografinin rutin olarak her iskemik inme hastasında yapılması şart değildir, maliyet-etkililik analizlerinde de faydalı bulunmamıştır. Transtorasik ekokardiyografi ile atrial fibrilasyonlu hastalarda intrakardiyak trombus görülme oranı düşüktür, hem de yalancı pozitiflikler ile yalancı negatiflikler sıktır. Geçmiş tıbbi öykü, muayene ve diğer laboratuvar testleri ile birlikte enfektif endokardit, kapak patolojisi, intrakardiyak trombus, kalp yetmezliği, patent foramen ovale gibi kardiyak patolojilerden şüphelenildiğinde transtorasik veya transözefageal ekokardiyografi fayda sağlayabilir.

5.4.4. Kan Testleri

Her iskemik inme hastası açlık kan şekeri, HbA1c veya glukoz yükleme testi ile diabetes mellitus açısından araştırılmalıdır. Hangisine bakılacağı ve ne zaman bakılacağı, akut inmenin de glukoz metabolizmasını bozabileceği bilgisi akılda tutularak, kliniğe göre verilecek bir karardır. Olaydan sonraki erken aşamada saptanan HbA1c yüksekliği kan şekerinin uzun süredir yüksek olduğunu işaret eder.

Ateroskleroz kaynaklı iskemik inme hastalarında, serum kolesterol düzeylerinden bağımsız olarak lipit düşürücü tedavi vermek gerektiği için, rutin olarak LDL düzeyi ölçülmesine gerek yoktur. Diseksiyon gibi ateroskleroz kaynaklı olmayan inmelerde veya antihiperlipidemik ilaç kullanırken iskemik inme geçiren hastalarda kan kolesterol düzeyleri ölçümü gerekir. Antihiperlipidemik tedavi başlanırsa LDL kolesterolün 70 mg/dl altına ya da %50’den fazla düşmesi, HDL kolesterolünün 45 mg/dl üzerine çıkarılması hedeflenir.

Her hastada bazal bir troponin seviyesi görülmesi önerilir. Ancak bu tetkikin sonucunu beklemek tPA uygulamasını kesinlikle geciktirmemelidir.

Her hastada rutin olarak serum homosistein düzeyi, trombofili testleri, antikardiyolipin antikor düzeyi bakmanın ya da obsrükatif uyku apnesi araştırmanın gereği yoktur. Öykü ve klinik olarak şüphe duyulan, inme etyolojik sebebi belirlenemeyen özellikle genç hastalarda bakılabilir.



KAYNAKÇA

BÖLÜM 1

1. Acker III JE, Pancioli AM, Crocco TJ, Eckstein MK, Jauch EC, Larrabee H, et al. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council. *Stroke*. 2007;38(11):3097-115.
2. Adeoye O, Hornung R, Khatri P, Kleindorfer D. Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States: a doubling of treatment rates over the course of 5 years. *Stroke*. 2011;42(7):1952-5.
3. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gattringer T, Kobayashi A, Gallofré M, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: a survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *European stroke journal*. 2018:2396987318786023.
4. Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarria VV, et al. Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke. *N Engl J Med*. 2017;376(25):2437-47.
5. Audebert H, Fassbender K, Hussain MS, Ebinger M, Turc G, Uchino K, et al. The PRE-hospital Stroke Treatment Organization. *Int J Stroke*. 2017;12(9):932-40.
6. Crocco TJ, Grotta JC, Jauch EC, Kasner SE, Kothari RU, Larmon BR, et al. EMS management of acute stroke--prehospital triage (resource document to NAEMSP position statement). *Prehosp Emerg Care*. 2007;11(3):313-7.
7. Donnan GA, Davis SM, Parsons MW, Ma H, Dewey HM, Howells DW. How to make better use of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *Nat Rev Neurol*. 2011;7(7):400-9.
8. Drenck N, Viereck S, Baekgaard JS, Christensen KB, Lippert F, Folke F. Pre-hospital management of acute stroke patients eligible for thrombolysis - an evaluation of ambulance on-scene time. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27(1):3.
9. Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, Rozanski M, et al. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(16):1622-31.
10. Feigin VL, Norrving B. A new paradigm for primary prevention strategy in people with elevated risk of stroke. *Int J Stroke*. 2014;9(5):624-6.
11. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *Jama*. 2014;311(16):1632-40.
12. Globler NK, Sporer KA, Guluma KZ, Serra JP, Barger JA, Brown JF, et al. Acute Stroke: Current Evidence-based Recommendations for Prehospital Care. *West J Emerg Med*. 2016;17(2):104-28.
13. Gumbinger C, Reuter B, Hacke W, Sauer T, Bruder I, Diehm C, et al. Restriction of therapy mainly explains lower thrombolysis rates in reduced stroke service levels. *Neurology*. 2016;86(21):1975-83.
14. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke*. 2003;34(1):71-6.
15. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
16. Jayaprakash N, Ali R, Kashyap R, Bennett C, Kogan A, Gajic O. The incorporation of focused history in checklist for early recognition and treatment of acute illness and injury. *BMC Emerg Med*. 2016;16(1):35.



17. Katz BS, Adeoye O, Sucharew H, Broderick JP, McMullan J, Khatri P, et al. Estimated impact of emergency medical service triage of stroke patients on comprehensive stroke centers: an urban population-based study. *Stroke*. 2017;48(8):2164-70.
18. Kessler C, Khaw AV, Nabavi DG, Glahn J, Grond M, Busse O. Standardized prehospital treatment of stroke. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(36):585-91.
19. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol*. 2018;25(3):425-33.
20. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med*. 1999;33(4):373-8.
21. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*. 2000;31(1):71-6.
22. Mathur S, Walter S, Grunwald IQ, Helwig SA, Lesmeister M, Fassbender K. Improving Prehospital Stroke Services in Rural and Underserved Settings With Mobile Stroke Units. *Front Neurol*. 2019;10:159.
23. Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS, Ovbiagele B, Kim D, Sanossian N, et al. A brief prehospital stroke severity scale identifies ischemic stroke patients harboring persisting large arterial occlusions. *Stroke*. 2008;39(8):2264-7.
24. Patel MD, Brice JH, Moss C, Suchindran CM, Evenson KR, Rose KM, et al. An evaluation of emergency medical services stroke protocols and scene times. *Prehosp Emerg Care*. 2014;18(1):15-21.
25. Pepe PE, Zachariah BS, Sayre MR, Floccare D. Ensuring the chain of recovery for stroke in your community. Chain of Recovery Writing Group. *Prehosp Emerg Care*. 1998;2(2):89-95.
26. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.
27. Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, et al. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42(6):1626-30.
28. Puolakka T, Strbian D, Harve H, Kuisma M, Lindsberg PJ. Prehospital Phase of the Stroke Chain of Survival: A Prospective Observational Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5).
29. Schwamm LH, Ali SF, Reeves MJ, Smith EE, Saver JL, Messe S, et al. Temporal trends in patient characteristics and treatment with intravenous thrombolysis among acute ischemic stroke patients at Get With The Guidelines–Stroke hospitals. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2013;6(5):543-9.
30. Simonsen SA, Andresen M, Michelsen L, Viereck S, Lippert FK, Iversen HK. Evaluation of pre-hospital transport time of stroke patients to thrombolytic treatment. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:65.
31. Sriganesh K, Radhakrishnan M, Rao GSU. Systemic care in the acute management of patients with stroke. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2014;1(02):101-7.
32. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40(8):2911-44.
33. Tirschwell DL, Longstreth WT, Jr., Becker KJ, Gammans RE, Sr., Sabounjian LA, Hamilton S, et al. Shortening the NIH Stroke scale for use in the prehospital setting. *Stroke*. 2002;33(12):2801-6.



34. Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Çalışma Grubu. Türk Akut İskemik İnmede İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü(tPA) Kullanım Cep Kitabı: Galenos; 2017. 36 p.
35. Türk Nöroloji Derneği-Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği . İntravenöz Trombolitik Tedavi Kursu. 2018.Ankara.
36. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2012;11(5):397-404.
37. Wang Z, Ding Y, Fu P. Prehospital stroke care, a narrative review. *Brain Circ.* 2018;4(4):160-4.
38. Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, et al. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology.* 2013;80(2):163-8.
39. Zandieh A, Kahaki ZZ, Sadeghian H, Fakhri M, Pourashraf M, Parviz S, et al. A simple risk score for early ischemic stroke mortality derived from National Institutes of Health Stroke Scale: a discriminant analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(7):1036-9.



KAYNAKÇA

BÖLÜM 2

1. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999; 53: 126–131.
2. Aghaebrahim A, Streib C, Rangaraju S, Kenmuir CL, Giurgiutiu DV, Horev A, Saeed Y, Callaway CW, Guyette FX, Martin-Gill C, Pacella C, Ducruet AF, Jankowitz BT, Jovin TG, Jadhav AP. Streamlining door to recanalization processes in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg*. 2017;9:340–345.
3. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718.
4. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013 Jun 20;368(25):2355-65.
5. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RA, de Gans K, Koopman MM, Brand A, Majoie CB, Beenen LF, Marquering HA, Vermeulen M, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB; PATCH Investigators. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016 Jun 25;387(10038):2605-2613.
6. Bennett MH, Weibel S, Wasiak J, Schnabel A, French C, Kranke P. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD004954.
7. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, Smith EE, Stotts G, Foley N, Bhogal S, Boyle K, Braun L, Goddard T, Heran M, Kanya-Forster N, Lang E, Lavoie P, McClelland M, O'Kelly C, Pageau P, Pettersen J, Purvis H, Shamy M, Tampieri D, vanAdel B, Verbeek R, Blacquiére D, Casaubon L, Ferguson D, Hegedus Y, Jacquin GJ, Kelly M, Kamal N, Linkewich B, Lum C, Mann B, Milot G, Newcommon N, Poirier P, Simpkin W, Snieder E, Trivedi A, Whelan R, Eustace M, Smitko E, Butcher K. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke*. 2018 Dec; 13(9): 949-984.
8. Castillo J, Leira R, García MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke*. 2004; 35:520–526.
9. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293–298.
10. Dirks M, Niessen LW, van Wijngaarden JD, Koudstaal PJ, Franke CL, van Oostenbrugge RJ, Huijsman R, Lingsma HF, Minkman MM, Dippel DW; Promoting Acute Thrombolysis in Ischemic Stroke (PRACTISE) Investigators. Promoting thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42:1325–1330.
11. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Xian Y, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA*. 2014; 311: 1632–1640.



12. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Jul; 46(7): 2032-60.
13. Hwang DY, Silva GS, Furie KL, Greer DM. Comparative sensitivity of computed tomography vs. Magnetic resonance imaging for detecting acute posterior fossa infarct. *J Emerg Med*. 2012; 42:559–565.
14. Kuramatsu JB, Sembill JA, Huttner HB. Reversal of oral anticoagulation in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2019 Jun 6;23(1):206.
15. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, Bluhmki E, Davis SM, Donnan GA, Grotta JC, Kaste M, von Kummer R, Lansberg MG, Lindley RI, Lyden P, Murray GD, Sandercock PA, Toni D, Toyoda K, Wardlaw JM, Whiteley WN, Baigent C, Hacke W, Howard G; on behalf of the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group. Effects of alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. *Stroke*. 2016;47:2373–2379.
16. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA; for the IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33:1315–1320.
17. Lindsay P, Furie KL, Davis SM, Donnan GA, Norrving B. World Stroke Organization global stroke services guidelines and action plan. *Int J Stroke*. 2014 Oct;9 Suppl A100: 4-13.
18. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4; 378 (1): 11-21.
19. Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *J Hypertens*. 2005; 23: 1217–1223.
20. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar; 49 (3): e46-e110.
21. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, Moy CS, Silbergleit R, Steiner T, Suarez JI, Toyoda K, Wang Y, Yamamoto H, Yoon BW; ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15; 375 (11): 1033-43.
22. Roffe C, Neveloff T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, Gray R; Stroke Oxygen Study Investigators and the Stroke Oxygen Study Collaborative Group. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: the Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318:1125–1135.
23. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castaño C, Sapkota BL, Franssen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro Á, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos YB, Hill MD; HERMES Collaborators. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a



- meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1279–1288.
24. Saxena M, Young P, Pilcher D, Bailey M, Harrison D, Bellomo R, Finfer S, Beasley R, Hyam J, Menon D, Rowan K, Myburgh J. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive Care Med*. 2015; 41: 823–832.
25. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, Towfighi A, Whiteley WN, Zahuranec D. Accuracy of prediction instruments for diagnosing large vessel occlusion in individuals with suspected stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health care professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49: e111–e122.
26. Scott PA, Meurer WJ, Frederiksen SM, Kalbfleisch JD, Xu Z, Haan MN, Silbergleit R, Morgenstern LB; INSTINCT Investigators. A multilevel intervention to increase community hospital use of alteplase for acute stroke (INSTINCT): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013; 12: 139–148.
27. Song S, Fonarow GC, Olson DM, Liang L, Schulte PJ, Hernandez AF, Peterson ED, Reeves MJ, Smith EE, Schwamm LH, Saver JL. Association of Get With The Guidelines–Stroke program participation and clinical outcomes for Medicare beneficiaries with ischemic stroke. *Stroke*. 2016; 47: 1294–1302.
28. Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, Weaver AL, Brown RD Jr. Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005; 65: 1179–1183.
29. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):611-622.
30. Vagal A, Meganathan K, Kleindorfer DO, Adeoye O, Hornung R, Khatri P. Increasing use of computed tomographic perfusion and computed tomographic angiograms in acute ischemic stroke from 2006 to 2010. *Stroke*. 2014; 45: 1029–1034.
31. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, Konstantopoulou P, Mavrikakis M. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*. 2004; 255: 257–265.
32. Waltimo T, Haapaniemi E, Surakka IL, Melkas S, Sairanen T, Sibolt G, Tatlisumak T, Strbian D. Post-thrombolytic blood pressure and symptomatic intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*. 2016; 23: 1757–1762.
33. Xian Y, Xu H, Lytle B, Blevins J, Peterson ED, Hernandez AF, Smith EE, Saver JL, Messe SR, Paulsen M, Suter RE, Reeves MJ, Jauch EC, Schwamm LH, Fonarow GC. Use of strategies to improve door-to-needle times with tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke in clinical practice: findings from Target: Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017; 10: e003227.



KAYNAKÇA

BÖLÜM 3

1. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378(8): 708-18.
2. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019.
3. Cooray C, Mazya M, Mikulik R, et al. Safety and Outcome of Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients on Prophylactic Doses of Low Molecular Weight Heparins at Stroke Onset. *Stroke* 2019; 50(5): 1149-55.
4. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke* 1999; 30(11): 2280-4.
5. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387(10029): 1723-31.
6. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998; 352(9136): 1245-51.
7. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320(2): 156-66.
8. National Institute of Neurological D, Stroke rt PASSG. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-7.
9. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378(1): 11-21.
10. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49(3): e46-e110.
11. Rao NM, Levine SR, Gornbein JA, Saver JL. Defining clinically relevant cerebral hemorrhage after thrombolytic therapy for stroke: analysis of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke tissue-type plasminogen activator trials. *Stroke* 2014; 45(9): 2728-33.
12. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 2018; 379(7): 611-22.
13. TND. AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ DOKU PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ (tPA) KULLANIM CEP KİTABI; 2017.
14. Topçuoğlu M, Arsava, EM, Özdemir AÖ, Gürkaş E, Necioğlu-Örken D, Öztürk, Ş. Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi: Sık Görülen Sistemik Sorunlar ve Çözümleri. *Turk J Neurol* 2018; 24(1): 13-25.
15. Topçuoğlu M, Arsava, EM, Özdemir AÖ, Gürkaş E, Necioğlu-Örken D, Öztürk, Ş. Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi: Sorunlar ve Çözümler. *Turk J Neurol* 2017; 23(4): 162-75.
16. Toyoda K, Yamagami H, Koga M. Consensus Guides on Stroke Thrombolysis for Anticoagulated Patients from Japan: Application to Other Populations. *J Stroke* 2018; 20(3): 321-31.
17. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD000213.



KAYNAKÇA

BÖLÜM 4

1. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708–18.
2. Aquilla S TI, Siddiqui A, Fif J, De Leacy RA, Fiorella DJ, Gu E, Levy 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.
3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2005;372:11-20.
4. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 1138–47.
5. Brinjikji W, Starke RM, Murad MH, et al. Impact of balloon guide catheter on technical and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2018; 10: 335–9.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009–18.
7. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, 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.
8. Christian H. Riedel, Philip Zimmermann, Ulf Jensen-Kondering, Robert Stingele, Gunther Deuschl, Olav Jansen. The importance of size, successful Recanalization by Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Stroke Depends on Thrombus Length. *Stroke* 2011;42:1775-1777.
9. Delgado Almandoz JE, Kayan Y, Young ML, et al. Comparison of clinical outcomes in patients with acute ischemic strokes treated with mechanical thrombectomy using either Solendra or ADAPT techniques. *J Neurointerv Surg* 2016; 8:1123–8.
10. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019–30.
11. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723–31.
12. Higashida R, Furlan A, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:E1–4.
13. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296–306.
14. Kaesmacher J, Mordasini P, Arnold M, et al. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2019; 11.
15. Houry NN, Darsaut TE, Ghostine J, et al. Endovascular thrombectomy and medical therapy versus medical therapy alone in acute stroke: a randomized care trial. *J Neuroradiol* 2017; 44: 198–202.
16. Lapergue B, Blanc R, Gory B, 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.



17. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: the ans stroke trial (anesthesia during stroke). *Stroke* 2017; 48: 1601–7.
18. Massari F, Henninger N, Lozano JD, et al. ARTS (Aspiration-RetrieverTechnique for Stroke): Initial clinical experience. *Interv Neuroradiol* 2016; 22: 325–32.
19. Maus V, Behme D, Kabbasch C, et al. Maximizing first-pass complete perfusion with save. *Clin Neuroradiol* 2018; 28.
20. McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, et al. Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): a technique which improves outcomes. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 1154–9.
21. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, et al. Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis. *Stroke* 2017; 48: 2450–6.
22. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, et al. Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone. *Stroke* 2016; 47: 2331–8.
23. Muir KW, Ford GA, Messow C-M, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the pragmatic ischaemic stroke thrombectomy evaluation (piste) randomised, controlled trial. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*. 2017; 88: 38–44.
24. National Institute of Neurological D, Stroke rt PASSG. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-7.
25. Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC, et al. Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device: analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. *Stroke* 2014; 45: 141–5.
26. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11–21.
27. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health care professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke* 2018; 2018:e46–110.
28. Román LS, Menon BK, Blasco J, et al. Imaging features and safety and efficacy of endovascular stroke treatment: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol* 2018; 17: 895–904.
29. *rol* 2018; 17: 895–904.
30. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285–95.
31. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 1986–96.
32. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, et al. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018; 75: 470–7.
33. Technology Assessment Committees of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; Society of Interventional Radiology. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. 2003. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 945–6.
34. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, Schellinger PD, Toni D, De Vries J, White P, Fiehler J. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019; 1-30.



35. van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, et al. *The Basilar Artery International Cooperation study (basics): study protocol for a randomised controlled trial. Trials* 2013;14:200.
36. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, et al. *Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: consensus statement by ESO-Karolinska stroke update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Int J Stroke* 2016; 11: 134–47.
37. Yoo AJ, Simonsen CZ, Prabhakaran S, et al. *Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy. Stroke* 2013; 44: 2509–12.



KAYNAKÇA

BÖLÜM 5

1. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for health care professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. *Stroke* 2018; 49: e1-34.
2. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. *Stroke*. 2013; 44: 870-947.
3. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. *Stroke*. 2016; 47: e98–e169.
4. İnme ünitesi: Genel ilkeler ve standartlar. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Uzuner N. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2015; 21(1): 4-22.
5. İnme hastalarında nütriyonel yaklaşım ve tedavi. Türkiye için uzman görüşü. Arsava EM, Aydoğdu İ, Güngör L, IşıkayTogay C, Yaka E. *Türk Nöroloji Dergisi* 2018; 24 (3): 226-242.