



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK UYANMA İNMESİNDE MEKANİK TROMBEKTOMİNİN
ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Cem BİLGİN

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2020



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT İSKEMİK UYANMA İNMESİNDE MEKANİK TROMBEKTOMİNİN
ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Cem BİLGİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

Bursa – 2020

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
1) Serebral Arteriyel Anatomi.....	2
a) İnternal Karotid Arter	3
b) Anterior Serebral Arter.....	5
c) Orta Serebral Arter	6
d) Vertebrobaziler Sistem.....	7
e) Willis Poligonu	9
2) İnme	10
a) Akut İskemik Uyanma İnmesi.....	11
b) Epidemiyoloji.....	11
c) RiskFaktörleri.....	12
d) Patofizyoloji.....	14
e) Tanı ve Görüntüleme	17
f) Akut İskemik İnme Tedavisi	22
GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
BULGULAR.....	32
OLGU ÖRNEKLERİ	34
TARTIŞMA VE SONUÇ	39
KAYNAKLAR.....	44
EKLER	50
TEŞEKKÜR.....	51
ÖZGEÇMİŞ	52

ÖZET

Akut iskemik inmede tedavi yanıtını belirleyen en önemli parametrelerden biri semptomların süresidir. Semptom süresi uzadıkça geri dönüşümsüz nöron hasarı ve hastalarda fonksiyon kaybı meydana gelme ihtimali artar. Bu nedenle, akut inmede, mekanik trombektomi kararının verilmesinde semptom süresi oldukça önemlidir. Ancak akut iskemik uyanma inmelerinde semptom süresi bilinmemektedir. Bu durum akut iskemik uyanma inmeli olgularının yönetimini zorlaştırmaktadır. DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarında ileri görüntüleme yöntemleri ile seçilen hastalarda mekanik trombektominin bu hastalarda 16-24 saate kadar etkili olabileceği gösterilmiştir. Bu sayede semptomlarının başlangıç zamanı bilinmeyen olgularda mekanik trombektomi günlük pratikte daha çok uygulanmaya başlanmıştır. Biz bu tez çalışmasında akut iskemik uyanma inmesi ile başvuran ve büyük damar tıkanıklığı saptanan olgularda mekanik trombektominin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda Ocak 2012- Şubat 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde mekanik trombektomi ile tedavi edilen 22 akut iskemik uyanma inmesi olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, komorbid hastalıkları kaydedildi. Mekanik trombektomi sonrası ilgili damarın rekanalizasyonu Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) skalası ile değerlendirildi. TICI \geq 2b rekanalizasyon başarılı olarak kabul edildi. Çalışmamızda TICI \geq 2b rekanalizasyon %86,36 (19/22) oranında sağlandı. Klinik yanıt ise 90. gün modifiye Rankin Skalası (mRS) ile değerlendirildi. Hedeflenen klinik sonuç fonksiyonel bağımsızlık (mRS \leq 2) olarak belirlendi. Fonksiyonel bağımsızlık ise %36,36 (8/22) oranında sağlandı. İki olguda (%9,09) semptomatik intrakranial hemoraji gözlemlendi.

Tez çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar doğru hasta seçimi ile akut iskemik uyanma inme olgularında mekanik trombektomi ile yüksek fonksiyonel bağımsızlık oranlarının sağlanabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde düşük

komplkasyon oranları mekanik trombektominin bu hasta grubunda güvenilirliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut İskemik İnme, Uyanma İnmesi, Mekanik Trombektomi

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE EFFICACY OF MECHANICAL THROMBECTOMY IN ACUTE ISCHEMIC WAKE-UP STROKES

The symptom duration is the one of the most important prognostic factors in acute ischemic stroke. Prolongation of the symptom duration may entail, irreversible neuron damage. Therefore, determining symptom onset time is a very important step in the decision of mechanical thrombectomy. However, the duration of symptoms is not known in ischemic wake-up strokes. That is why, management of these cases is harder compared to patients with known onset strokes. In the DAWN and DEFUSE-3 studies, mechanical thrombectomy has been proven to be effective for up to 16-24 hours in patients selected with advanced imaging methods. In this way, mechanical thrombectomy was started to be performed more frequently in patients with unknown symptom onset. In this thesis, we aimed to evaluate the feasibility of mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic wake-up strokes.

Twenty-two acute ischemic wake-up stroke cases treated with mechanical thrombectomy in Bursa Uludağ University Medical Faculty Hospital between January 2012 and February 2020 were evaluated retrospectively. Demographic data and comorbid diseases of the patients were recorded. After mechanical thrombectomy, recanalization of the occluded vessel was evaluated with Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) scale. TICI \geq 2b recanalization was considered successful.

In our study, TICI \geq 2b recanalization was achieved at the rate of 86.36% (19/22). The functional outcome was evaluated on the 90th day with the modified Rankin Scale (mRS). The targeted clinical outcome was determined as functional independence (mRS \leq 2). Functional independence was achieved at

the rate of 36.36% (8/22). Symptomatic intracranial hemorrhage was observed in 2 (9.09%) cases.

The results we obtained in our thesis study suggest that high functional independence rates can be achieved with mechanical thrombectomy in wake-up strokes. Similarly, our low complication rates support the safety of mechanical thrombectomy in this patient group.

Keywords: Acute Ischemic Stroke, Wake-up Stroke, Mechanical Thrombectomy

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut iskemik inme beyin kan akımını sağlayan internal karotid arter (İKA), orta serebral arter (OSA) ve baziler arter gibi önemli vasküler yapılarıdaki ani tıkanıklıklar sonucu oluşur. Akut iskemik inme olguları genellikle ani konuşma bozuklukları ve vücudun bir yarısında güç kaybı ile hastaneye başvururlar. İlgili damardaki tıkanıklık yeterince hızlı bir şekilde açılmazsa hastalarda kalıcı konuşma ve görme bozuklukları, felç ve ölüm gibi yıkıcı komplikasyonlar gelişebilir.

Akut iskemik inme tedavisinde intravenöz trombolitikler ve mekanik trombektomi uygulanabilir. Mekanik trombektomi günümüzde ilk 6-8 saat içerisinde başvuran olgularda altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (1). Ancak her akut iskemik inme olgusunda semptomların başlangıç zamanı net değildir.

Sağlıklı olarak uyuyan ve akut iskemik inme semptomları ile uyanan olgular akut iskemik uyanma inmeleri olarak sınıflandırılır. Bu hastaların yönetimi semptomların başlangıç zamanı tam olarak bilinmediği için tartışmalıdır. Semptomların başlangıcı ile ilgili damarın rekanalizasyonu arasında geçen sürenin tedavi yanıtının en önemli belirleyicilerindendir (2). Bu nedenle uyanma inmelerinin yönetimi başlangıç zamanı bilinen inme olgularının yönetiminden daha karmaşıktır.

İskemiye bağlı olarak belirgin nöron ölümü gerçekleşmiş olgularda pıhtının çıkarılması klinik sonuca fayda etmeyecektir. Ek olarak bu olgularda uygulanacak gereksiz mekanik trombektomiye bağlı olarak tedavi maliyeti ile komplikasyon meydana gelme ihtimali artacaktır. Bu nedenle uyanma inmelerinde endovasküler tedavi için doğru hasta seçimi oldukça önemlidir. Mekanik trombektomi için doğru hasta seçimi hastanın fonksiyonel bağımsızlık şansını artırabilir ve işleme bağlı komplikasyonları azaltabilir.

Son yıllarda yapılan “Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo” (DAWN) ve “Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke” (DEFUSE-3) randomize klinik çalışmalarında; semptomların başlangıcından itibaren 16 veya 24 saate kadar uygulanacak stent retriever trombektomisinin fonksiyonel bağımsızlık şansını artırabileceği gösterilmiştir (3,4). DAWN ve DEFUSE-3 çalışmaları mekanik trombektomi adayı hastaların seçiminde semptom süresi bazlı yaklaşım yerine hasta bazlı yaklaşımı ön plana çıkarmaktadır. Günümüzde, semptomlarının başlangıç zamanı bilinmediği için mekanik trombektomi uygulanamayan olgular artık klinik ve görüntüleme bulguları ön planda tutularak değerlendirilmektedir. Bu gelişmeler sayesinde artık akut iskemik uyanma inmesi olgularına artık daha sık mekanik trombektomi uygulanmaktadır (3,4). Ancak DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarının destekleyici sonuçlarına rağmen gerçek hayatta semptomların başlangıç zamanı bilinmeyen olgularda modern mekanik trombektomi yöntemlerinin etkinliğini değerlendiren çok az çalışma vardır ve bu çalışmalarda ağırlıklı olarak stent retriever kullanılmıştır.

Biz bu tez çalışmasında akut iskemik uyanma inmelerinde stent retriever ve aspirasyon trombektomisi gibi modern yöntemlerle tek merkezli deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Genel Bilgiler

1) Serebral Arteriyel Anatomi

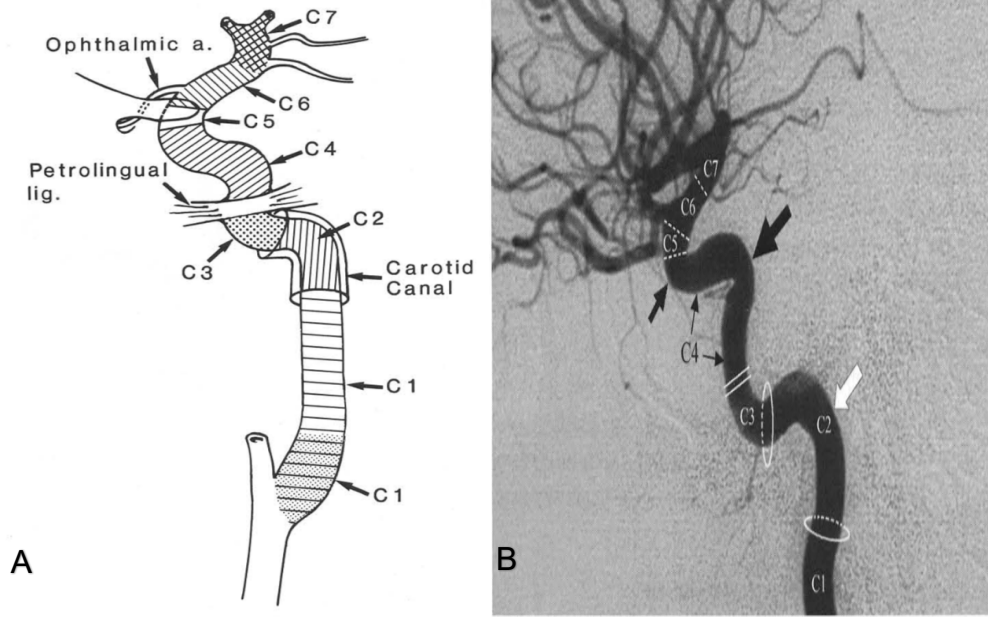
Intrakranial arteriyel anatomi klinik pratikte ön ve arka sistem olmak üzere iki alt başlık altında incelenir. Ön sistemi, internal karotid arterin supraklinoid segmenti ve terminal dalları oluşturur. Orta serebral arter, anterior serebral arter, anterior komünikan arter ve posterior komünikan arter ön sisteme aittir. Bilateral vertebral arterler ve baziler arter ile bu damarların terminal dalları ise posterior sistemi oluşturur (5).

a) İnternal Karotid Arter (İKA)

İnternal karotid arter, tiroid kıkırdak üst kenarı hizasında ortak karotid arterin terminal dalı olarak çıkar. İlk üç servikal vertebraların transvers proçesleri komşuluğunda kraniale doğru ilerler. Kafa tabanında karotid kanala girer ve anteromediale doğru devam ederek karotid kanalı terk eder ardından foramen laserum'un üst kenarında seyrederek fossa cranii media'ya ulaşır. Sinus kavernoza'ya geçtikten sonra ise anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarına ayrılır (5,6).

İnternal karotid arterin anatomisi değerlendirilirken farklı segmentasyon sınıflamaları kullanılabilir. Bu sınıflamaların günlük pratikte en çok karşılaşılanları Lasjaunias, Fisher, Gibo ve Bouthillier sınıflamalarıdır. Bouthillier sınıflaması klinik pratikte en sık kullanılan sınıflamadır (7). Bouthillier sınıflamasına göre İKA, 7 segmente ayrılmaktadır. C1 segmenti internal karotid arterin servikal kesimidir. Bu segment aynı zamanda internal karotid arterin ekstrakranial yerleşimli olan tek segmentidir (5-7). C2 segmenti ise temporal kemik içerisinde karotid kanalda yer alır. Aynı zamanda bu segment klinik pratikte petrozal segment olarak da isimlendirilir. Karotikotimpanik arterler ve pterygoid kanalın arteri, İKA C2 segmentinden orjin alır (5-8). C3 segmenti internal karotid arterin petroz apeks ile kavernoza sinus arasında kalan kısmını tanımlar. Bu segment foramen laserum ile komşuluk gösterir bu nedenle C3 segmentine klinik pratikte laserum segmenti de denmektedir (5). C4 (kavernöz) segmenti klinik açıdan en önemli segmentlerden biridir. Kavernoza sinus içerisinde yer alması ve abduzens, okülomotor, troklear ve trigeminal sinirler gibi kafa çiftleri ile yakın komşuluğu nedeniyle kavernoza segmentin lezyonları farklı klinik tablolara neden olabilir (5-6). Aynı zamanda internal karotid arterin kavernoza segmenti hipofiz bezi, kavernoza sinus durası ve komşu kranial sinirleri besleyen dallar verir. Bu dalların başlıcaları sinus kavernoza'ya ait dallar ile ve ön meningeal dallar, inferior hipofiziyel arter ve oftalmik arterdir (5). C5 segmentinin diğer adı klinoid segmenttir (7). C6 segmenti oftalmik segment

olarak da adlandırılır ve oftalmik arter, superior hipofiziyel arter gibi önemli dallar verir (5,7). İnternal karotid arter, sinus kavernoza'su terk ettikten sonra oftalmik arter dalını verir. Oftalmik arter, n. opticus ile optik kanala girer ve 85% oranında n. opticus'un üstünde ilerleyerek orbita medial duvarını katederek göz kapağı medial ucuna gelir ve burada terminal dallarını verir (5). Oftalmik arterin dalları orbital ve oküler dallar olarak iki ana başlık altında incelenebilir. Bu dalların tıkanıklığına neden olabilecek tromboembolik oklüzyonlar kalıcı görme kayıplarına sebep olabilir (6). Bu dalların geçici iskemik atak (GİA) sonucunda etkilenmesi ise amorozis fugax isimli geçici görme kaybı ile karakterize klinik tabloyu oluşturur (6,8). C6 segmentinin bir diğer önemli dalı superior hipofiziyel arter ise optik kiazma ve adenohipofizi besleyen dallar verir. İnternal karotid arterin son segmenti ise, C7 yani komünikan segmentidir. C7 segmenti posterior komünikan arter orjini proksimal kesiminden başlar ve İKA bifurkasyonunda sona erer. Bu segmentte İKA, posterior komünikan arter ve anterior koroidal arter dallarını verir. Posterior komünikan arterin ön önemli özelliği ön ve arka serebral sirkülasyonu birleştirmesidir. Posterior komünikan arter, İKA'dan ayrıldıktan sonra posteromediale uzanarak arka serebral arter ile anastomoz yapar. Aynı zamanda ön talamik çekirdekler hariç ön talamus'un 1/3'ünü ve kapsüle internanın arka bacağının ön 1/3'ünü besler. Anterior koroidal arter ise bazal çekirdekler, internal kapsül, amigdala, hippokampus gibi motor ve limbik sistem ile ilişkili merkezleri besler. İKA dallarının şematik ve anjiyografik gösterimi Şekil-1 de sunulmuştur.

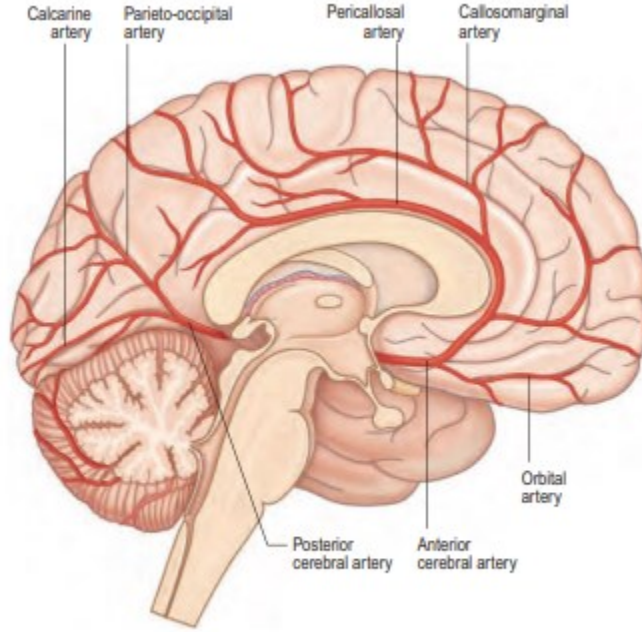


Şekil-1: İKA'nın Bouthillier sınıflamasına göre şematik segmentasyonu (A) ve segmentasyonun anjiyografik olarak örneklendirilmesi (B). C1 (servikal), C2 (petröz), C3 (laserum), C4 (kavernöz), C5 (klinoid), C6 (oftalmik), C7 (komünikan) segment (6).

b) Anterior Serebral Arter (ASA)

İKA'nın terminal dallarından biridir. Optik sinirin üzerinde anteromediale uzanır. Her iki tarafın ASA'yi bu seviyede oldukça yakın seyrederek ve iki tarafın arterini anterior komünikan arter birbirine bağlar (5). Bu anastomozun distalinde her iki taraf ASA, korpus kallozumun ön ve üst komşuluğunda seyrederek. Korpus kallozum superior komşuluğunda seyrederken parietookspital sulkusta devam eder ve burada posterior serebral arter dalları ile anastomoz yapar (8). Dalları anatomik olarak prekomünikan ve postkomünikan olarak iki alt başlık altında değerlendirilebilir. Prekomünikan dalları, santral anteromedial arterler, kısa ve uzun santral arterler ve anterior komünikan arterdir.

Postkomünikan dallar ise; medial frontobazal arter, kallozamarjinal arter, prekuneal arter ve parietookspital arterdir (5). Bu dallar bazal çekirdekler, talamus, frontal lob, hipotalamus, korpus kallozum ve miksiyon merkezininin arteriyel kanlanmasına katkı sağlar.

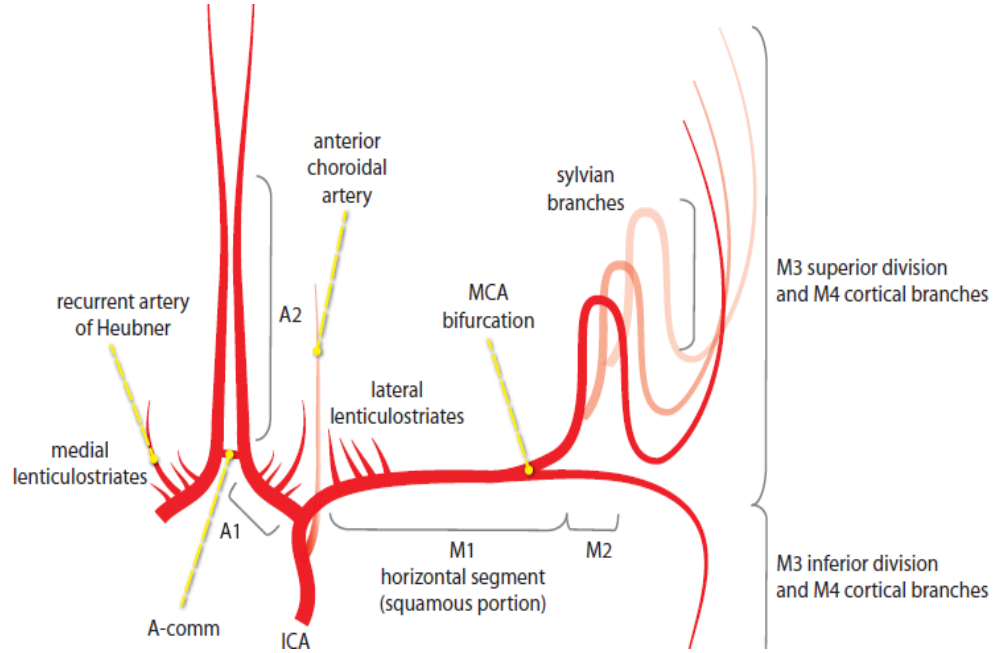


Şekil-2: ASA ve dallarının sagittal plan şematik gösterimi (8).

c) Orta Serebral Arter (OSA)

İKA'in kalın olan terminal dalıdır. sfenoid(M1), insular(M2), operküler(M3) ve kortikal(M4) segmentler olmak üzere dört segmentten oluşur. M1 segmentinin diğer adı ile horizontal segmenttir. Ancak M1 segmentinin açılanmalar gösterebileceği ve öne ve arkaya ilerleyebileceği unutulmamalıdır. M1 segmenti sylvian fissür düzeyinde ilerler ve OSA bifurkasyon seviyesine kadar devam eder. M1 segmentinin en önemli dalı lateral lentikülostriat arter'dir. Bu arter beyin parankimini delerek bazal çekirdeklerin arteriyel kanlanmasına katkı sağlar. Bu segmentin diğer önemli dalları ise anterior temporal arter ve unkal arterdir. Bu arterlerde korpus striatum ve internal kapsülü besleyen dallar verirler (5,9-11). M2 (insular) segmenti öne doğru insulaya uzanır. M3 (operküler), M4 (kortikal) segmentleri ise genellikle beraber değerlendirilirler. M2 ve M3 segmentleri bifurkasyon (%50), trifurkasyon (%25) ve diğer varyasyonları gösterebilirler. Bu varyasyonların OSA distal dalları için trombektomi başarısını etkileyebileceği akılda bulundurulmalı ve tedavi planı oluşturulurken dikkate alınmalıdır (12).

OSA, posterior dolaşım tarafından arteriyel kanlanması sağlanan parietooksipital lob ve ASA tarafından beslenen serebral hemisferlerin medial yüzleri dışında geriye kalan tüm beyin loblarını besler. Aynı zamanda bazal çekirdekler ve limbik sistemin arteriyel kanlamasına ASA ile birlikte katkı sağlar(11).



Şekil-3: ASA ile OSA'e ait segmentlerin koranal plan şematik gösterimi (11).

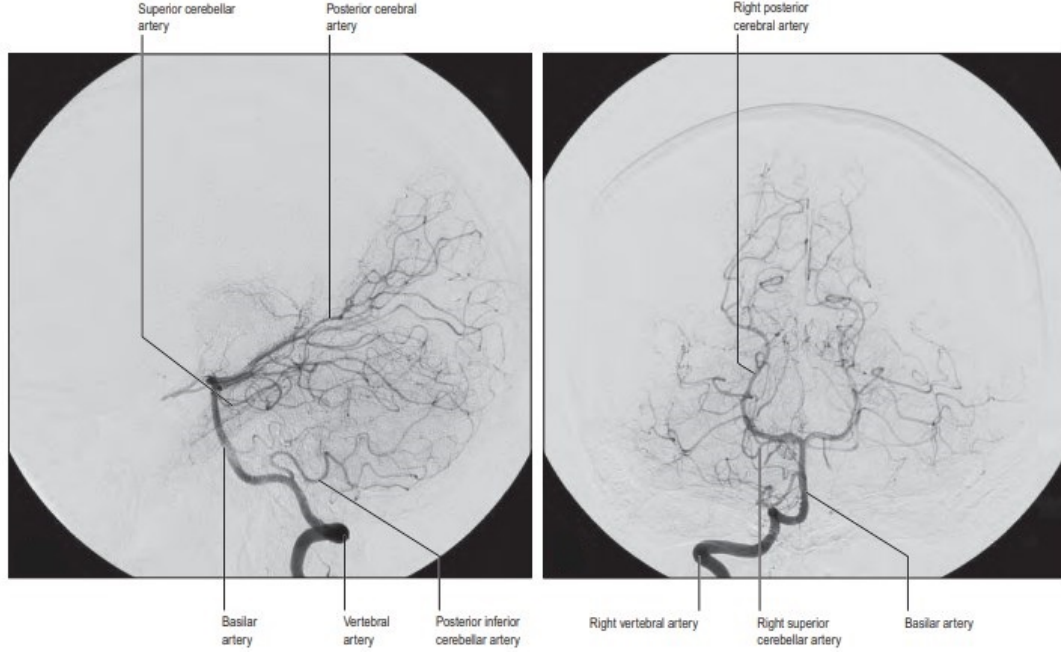
d) Vertebrobaziler Sistem

Vertebral arterler (VA), subklavian arterin ilk ve en kalın dallarıdır. Yedinci servikal vertebra hariç olmak üzere tüm servikal vertebraların transvers foramenleri içerisinde geçerek kraniale doğru ilerlerler. Kafa tabanına geldikten sonra atlas'ın üzerinde bulunan sulkus arteria vertebralis'den geçerek foramen magnum aracılığı ile kraniuma giriş yaparlar. Kranium içerisinde kısa bir segment boyunca bilateral seyreden VA'ler, pons anterior kesiminde birleşerek baziler arteri oluşturur (5-11).

VA anatomik olarak 4 segmente ayrılır. İlk 3 segment ekstrakranialdır. V1 segmenti VA'nın subklavian arterden orjin aldığı kısım ile C6 vertebra foramen transversumuna giren kısım arasında kalan segmenttir. Bu nedenle, V1 segmenti ekstraosseöz segment olarak da adlandırılır. Bu segment ortak karotid arter, vertebral ven, orta servikal ganglion ile komşuluk gösterir. V2 segmenti ise ilk 6 servikal vertebranın foramen transversumunda seyreden segmenttir. Bu nedenle foraminal segment olarak da isimlendirilir. Anterior meningeal arter V2 segmentinden çıkar. Bu segment aynı zamanda radiküler ve musküler dallar verir. V3 segmenti ise (ekstradural segment), atlas'ın foramen transversarium'undan çıkması ile başlar ve VA'nın foramen magnum aracılığıyla intradural alana geçiş yapması ile sonlanır. V3, posterior meningeal arter dalını verir. V4 (intradural segment) segmenti intrakranialdır. Dura materi delerek medulla oblongata ön komşuğunda kraniale ilerler. V4 segmenti anterior spinal arter , posterior spinal arter, inferior posterior serebellar arter gibi önemli dalları oluşturur. Aynı zamanda meningeal yapılar, medulla oblongata, 4. ventrikül ve serebellar tonsillerin arteriyel kanlanmasına katkı sağlar (5-11).

Baziler arter, vertebral arterlerin preontin sisternada birleşmesi ile oluşur. Baziler arterin proksimalden distale 4 önemli dalı vardır. Bu dalların ilki anterior inferior serebellar arterdir. Bu arter serebellum ön alt kısmını, ve bulbopontin bileşke düzeyini besler. Pontin perforan arterler, baziler arterin her iki tarafından ayrılan ince dallardır ve pons lateral kesimini beslerler. Superior serebellar arter ise baziler arterin distal kısmından ayrılır, okülomotor sinirin lateralinden ve inferiorundan geçer ve mezensefalon lateralinden ilerleyerek serebellum superior kesim ile ponsu besleyen dallar verir. Son ve en distal dal ise, posterior serebral arterdir. Fossa interpediculariste baziler arterin bifurkasyonu ile oluşur. Superior serebellar arter ile yakın komşuluk gösterir ve bu iki arter arasından okülomotor sinir geçer. Proksimal kesimi talamus, hipotalamus ve mezensefalonu besleyen perforan dallar verir. Ambient sisternadan geçerken ise talamogenikülat arter, medial ve lateral koroidal arter gibi önemli dallar vermektedir. Her iki tarafta İKA'den gelen posterior komünikan

arter ile birleşir. Parietal ile oksipital lobu ve bu düzeydeki görme korteksine ait yapıları besler. Aynı zamanda talamusun beslenmesine önemli katkı sağlar ve bazal çekirdeklere dallar verir (5-11).

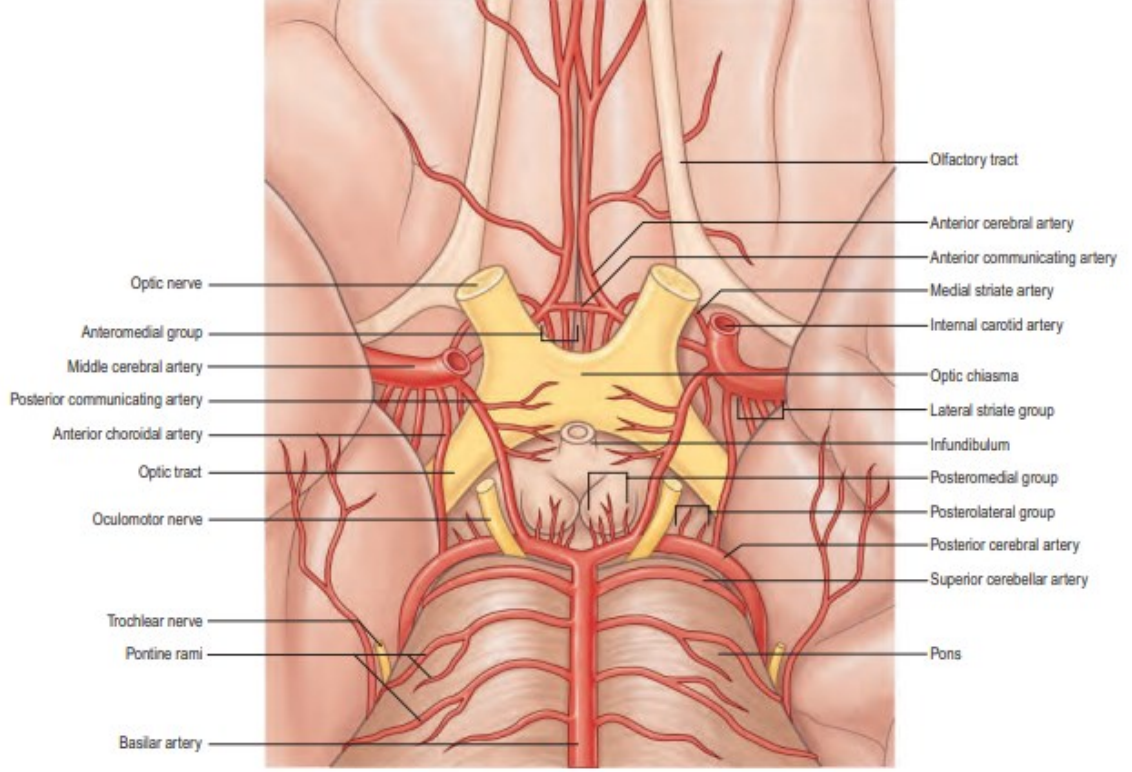


Şekil-4: Vertebrobaziler sistemin anjiyografik olarak gösterimi (8).

e) Willis Poligonu

İntrakranial yapıları ağırlıklı olarak İKA ve VA'lerin dalları besler. Bu iki ana arter beyin tabanında birbirleriyle anastomoz yaparak Willis poligonu oluşturur. Anterior ve posterior dolaşım sistemini birbirine bağlayan ve önemli anastomozlar sağlayan bu halka şeklindeki yapının en önemli katkısı ani damar tıkanıkları ve kritik darlıklar durumunda kollateral sistemden arteriyel kan akımının devam ettirilmesidir. Bu halka şeklindeki yapıyı önde her iki anterior serebral arter ve onları birleştiren anterior komünikan arterler arkada ise her iki İKA'nın komünikan segmentleri, bilateral posterior komünikan arterler ve

posteriorlar serebral arterler oluşturur. İKA'in bir diğer terminal dalı olan OSA bu yapının oluşmasına katkı sağlamaz (5-8).



Şekil-5: Willis poligonunun şematik gösterimi (8).

2) İnme

İnme olguları, afazi, hemipleji, hemiparezi, kalıcı kortikal fonksiyon kayıpları ve ölüm gibi geniş bir spektrumda başvurabilir.

İnmede semptomlar beyin parankiminin oksijen ve glukoz ihtiyacının karşılanamamasına bağlı olarak ortaya çıkar. Olguların yaklaşık olarak %85'ini iskemik inme, %15'ini ise hemorajik inme oluşturur (13). İskemik inmenin ateroskleroz zemininde gelişen büyük veya küçük damar oklüzyonu ile tromboemboliye sekonder olarak oluşan tipleri vardır. İskemik inmenin subtipleri ve hemorajik inmenin tedavisi farklıdır (14). Bu nedenle inme etyolojisinin belirlenmesi hasta yönetiminin en önemli basamaklarından biridir. Bu amaçla bilgisayarlı tomografi (BT), bilgisayarlı tomografi anjiyografi, manyetik rezonans

görüntüleme (MRG) gibi radyolojik yöntemler kullanılır. Tromboembolizm ve büyük damar hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan akut iskemik inmede mekanik trombektomi uygulanabilir (1). Aynı zamanda intravenöz trombolitik uygulamaları doğru zaman aralığındaki kontraendikasyonu bulunmayan tüm akut iskemik inme olguları için kullanılabilir.

a) Akut İskemik Uyanma İnmesi

Uykuya dalmadan önce sağlıklı olan ancak inme semptomları ile uyanan olgular akut uyanma inmeleri olarak sınıflanır. Bu olgular tüm iskemik inmelerin yaklaşık olarak %14-29,6'sını oluştururlar (15,16). Literatürde uyanma inmelerinin uyanmaya yakın dönemde REM uykusundaki semptomimetik aktivasyon ile ortaya çıkabileceğini gösteren çalışmalar vardır (17,18). Bu çalışmalar, uyanma inmesi olgularının mekanik trombektomi açısından altın standart zaman aralığı olarak kabul edilen ilk 6-8 saatte hastaneye başvuruyor olabileceklerini göstermektedir.

Akut iskemik uyanma inmeleri ile başlangıç zamanı bilinen akut iskemik inme olguları arasındaki prognostik özellikler tartışmalıdır. Bu olgular yakın zamana kadar mekanik trombektomi adayı kabul edilmemekteydi. Ancak DAWN ve DEFUSE-3 çalışmaları geç başvuran akut iskemik inme olgularının da mekanik trombektomiden fayda görebileceğini gösterdi (3,4). Bu sayede akut iskemik uyanma inmesi olgularının mekanik trombektomiden fayda görebilecekleri ilk defa randomize klinik çalışmalar ile desteklendi.

b) Epidemiyoloji

Akut inme dünya genelinde ölümlerin yaklaşık %10'undan ve yeti yitimine göre hesaplanmış yıl kaybının %5'inden sorumludur (19). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; akut inmeye bağlı olarak 2016 yılında 5,6 milyon kişi hayatını kaybetmiştir ve 5 milyon kişide ise kalıcı fonksiyon kayıpları oluşmuştur (20). Sağlıklı ve 25 yaşından büyük bireylerde en az bir kez akut iskemik inme geçirme ihtimali %18,3'tür (19). İnme insidansı yaşla orantılı olarak artmaktadır

ve 55 yaşından sonra her on yılda bir ikiye katlanmaktadır (21). Amerika Birleşik Devletlerinde yılda yaklaşık 795 bin hasta inme geçirmektedir. Bu olguların %75'ini ilk kez inme geçiren olgular oluşturmaktadır (21).

Tedavi için uygun zaman aralığında hastaneye başvuran ve modern mekanik trombektomi yöntemleri ile tedavi edilen olgularda bile ölüm oranları yapılan meta-analiz çalışmalarında %15,15-18,51 arasında değişmektedir (22). Amerika Birleşik Devletlerinde inme sağlık hizmetler ve iş gücü kayıpları ile beraber yılda 34 milyar dolarlık bir kayıba sebep olmaktadır (13,23).

Dünya nüfusunun artan yaş ortalaması dikkate alındığında inmeye bağlı yeti yitimlerinin ve mortalitenin tüm dünya için önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde inmeye bağlı mortalite ve dizabilitenin önlenmesi için risk faktörlerinin modifikasyonu ve doğru tedaviye erişimin geliştirilmesi üzerinde durulmaktadır.

c) Risk Faktörleri

İnme farklı yaş gruplarında farklı etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle inmeye yatkınlık oluşturan faktörlerin bilinmesi ve modifiye edilebilir risk faktörleri için önlem alınması inmeye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır. İnme risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen faktörler olarak iki alt grup halinde incelenebilir. Yaklaşık 3000 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği ve 22 ülkeden katılım ile gerçekleştirilen INTERSTROKE çalışmasında iskemik inmelerin %90'ından sorumlu olan modifiye edilebilir 10 risk faktörü belirlenmiştir (24). Bu risk faktörleri hipertansiyon, diyabet, kalp hastalıkları, aktif sigara içiciliği, abdominal obezite, hiperlipidemi, fiziksel inaktivite, alkol tüketimi, diyet ve psikososyal strestir (24).

İskemik inme için en sık rastlanan değiştirilebilir risk faktörü hipertansiyondur (24). Hipertansif olarak geçen süre ve hipertansiyonun şiddeti artıkça inme ihtimali artar (25,26). Hipertansiyon 65 yaşın üzerindeki olgularda yaklaşık 2/3 oranında görülür (25). Bu durumda hipertansiyon, yaş ile birlikte

inme insidansının artmasına neden olabilir. Yapılan çalışmalarda inmelerin yaklaşık %54'ünün hipertansiyon ile yakın ilişki olduğu gösterilmiştir (24).

INTERSTROKE çalışmasında saptanan modifiye edilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet, etnik köken, herediter risk faktörleridir (24).

Yaş ile birlikte 55 yaşından sonra her onyılıda inme riski iki katına çıkar. İnme görülme riski erkeklerde %2-3 oranında daha fazladır ancak kadınlarda ortalama yaşam süresinin daha uzun olması nedeniyle inme kadın hastalarda daha sık görülür (13). Birinci derece yakınlarında inme öyküsü olan hastalarda inme riski iki kat artar (13). Marfan, Fabry, MELAS , orak hücreli anemi gibi hastalıklarda inme geçirme ihtimali artmaktadır (21).

Tüm inme hastalarının yaklaşık %5-20'si diyabetiktir. Diyabet inme için bağımsız risk faktörüdür ve inme riskini yaklaşık 2 kat artırır. Diyabetik olarak geçen süre uzadıkça inme ihtimali artar (24,27,28). Bu nedenle inme ve GİA öyküsü bulunan olgularda HbA1c veya oral glukoz tolerans testi ile diyabet taraması önerilmektedir(27,28).

Tip 1-2 diyabet ve hatta prediyabet HbA1c değerleri (%5,7-6,4) inme riskini artırır. Prediyabet ve diyabet inme öyküsü olan olgularda %25-45 gibi yüksek oranlarda görülmektedir (29). Diyabet tek başına inme riskini %60 artırmaktadır (30). Diyabet ile birlikte görülme ihtimali artan metabolik sendrom da benzer şekilde inme için değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir (31). Metabolik sendromlu olgularda inme ihtimali artar. Metabolik sendrom tanısı koyabilmek için aşağıdaki kriterlerin en az üçü bulunmalıdır. Açlık kan glukozu >100mg/dl veya antihyperglisemik ilaç kullanımı öyküsü, karın çevresinde artış (erkeklerde >94cm, kadınlarda >80cm), hipertansiyon (130/85mmHg), hipertrigliseridemi (trigliserid >150 mg/dl).

Sigara inme için önemli bir risk faktörüdür ve tüketilen sigara miktarı artıkça inme riski artar (32,33). Sigara içen olgularda asemptomatik inme ataklarının görülme ihtimali artar ve bu olgular hastaneye başvurmaları için tedavi edilemezler. Bu nedenle, bu hastalarda tekrarlayan ataklarla birlikte belirgin nörolojik defisit oluşabilir(29). Sigara bırakıldıktan 10 yıl sonra inme riski

sağlıklı ve sigara içmeyen populasyon ile eşitlenir (32). Benzer şekilde pasif içicilik inme riskini %30 oranında artırabilir. Bu nedenle inme öyküsü bulunan olgularda aile bireyleri de sigarayı bırakmak için teşvik edilmelidir (34). Sigaranın bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınıp yasaklandığı eyaletlerde inme oranının %14 oranında azaldığını gösteren çalışmalar vardır (35).

Asyalılar, hispanikler ve siyah ırkta inme geçirme riski daha fazladır. Benzer şekilde dislipidemi inme riskini artırır. LDL/HDL ve Apolipoprotein B/apolipoprotein AI oranını yüksek olan hastalarda inme riski artar (21)

İnmenin değiştirilemeyen risk faktörlerinden biri de genetik yatkınlıktır. TSPAN2, FOXF2, HDAC9 mutasyonları, orak hücreli anemi, marfan sendromu, MELAS hastalığı, Fabry hastalığı ve diğer bir çok genetik hastalık inmeye yatkınlık oluşturabilir (21).

Tablo 1. Akut İskemik İnme Risk Faktörleri

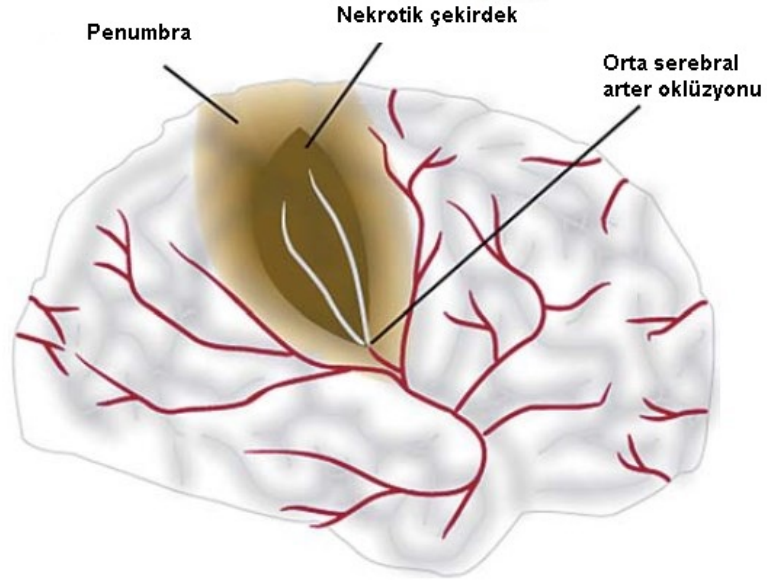
<i>Değiştirilemeyen Risk Faktörleri</i>	<i>Değiştirilebilir Risk Faktörleri</i>
Yaş	Hipertansiyon
İrk (siyahi, hispanik, asya)	Aktif Sigara İçiciliği
Erkek cinsiyet	Metabolik Sendrom
Ailede iskemik inme öyküsü	Diabetes Mellitus
9p21 mutasyonu	Hiperlipidemi
	Fiziksel İnaktivite
	Bel/Kalça Oranı
	Alkol
	Apolipoprotein B/A1 oranı

d) Patofizyoloji

İnme olgularında beyin parankiminin yetersiz oksijen ve glukoz desteğine bağlı olarak nöron ölümü gerçekleşir. Nöron ölümü için eşik kan akımı değerleri farklı anatomik yapılar için değişkenlik göstermektedir. Beyin parankimin 100 gramı normal şartlar altında dakikada 55-60 ml kan akımı alır (36). Bu değer 20 ml/100 gr/dk'ya düştüğü zaman fonksiyonunu yerine getiremeyen canlı nöronlardan oluşan penumbra alanı oluşur (37).

Bu nöronlarda yetersiz oksijen desteğine bağlı olarak laktik asidoz gelişir. Hücre içi osmolalitenin kararlılığını sağlayan Na⁺/K⁺ ATPaz pompasının bozulması ile nöronlarda sitotoksik ödem oluşur. Reperfüzyon sağlanmazsa ATP üretimindeki azalmaya bağlı olarak ekstraselüler mesafedeki glutamat hücre içine alınamaz ve NMDA ile AMPA reseptörleri uyarılır. Bu reseptörlerin uyarılması hücre içine Ca⁺⁺ girişinde artışa neden olur. Hücre içinde artan Ca⁺⁺; proteaz, DNaz ve fosfataz gibi hücre ölümünü tetikleyen enzimleri aktive eder. Aynı zamanda ATP üretiminin daha da azalması ve aktive olan enzimlere bağlı olarak hidrojenperoksit, süperoksit gibi serbest oksijen radikalleri oluşur. Bu radikaller nöronlara geri dönüşü mümkün olmayan hasarlar verir (37,38). Bu nedenle rekanalizasyon sonrasında bile her canlı fonksiyonunu geri kazanamaz. Kan akımı 10ml/100gr/dk'ya düştüğü zaman ise nöronlar ölür ve nekrotik çekirdek oluşur (37). Beyin parankimini oluşturan nöronların bölünme yeteneği yoktur ve hücre ölümü gerçekleştiği zaman kaybedilen nöronun yerine konması mümkün değildir. Bu nedenle nöronal nekroz hastalarda kalıcı fonksiyon kayıplarına neden olur. Aynı zamanda, solunum gibi hayati fonksiyonların idame edildiği merkezi sinir sistemi alanlarındaki nöronların ölümü ise hastaların hayatlarını kaybetmesine neden olabilir.

İnme sonrasında meydana gelen histopatolojik değişiklikler şu şekildedir. Erken dönemde nöronlarda ödeme bağlı şişme ve eozinofilik görünüm oluşur. Bu görünüme kırmızı nöron adı verilir. Daha sonrasında nükleer piknozis ve karyorekzis meydana gelir ve genetik materyal bütünlüğü bozulur. Subakut dönemde inflamatuvar değişiklikler belirgindir ve makrofajlar ile reaktif gliozis bulguları izlenir. İkinci haftadan sonra nekrotik doku temizlenmeye başlanır ve nekrotik dokunun yerini gliozis alır. Bu evrede sekel ensefalomalazik değişiklikler gözükür. Bu evreleri klinik olarak saptamak mümkün değildir (39). Ancak görüntüleme yöntemleri inmenin evresinin saptanmasına katkı sağlayarak hasta yönetimine yardımcı olabilir.



Şekil-6: OSA oklüzyonu sonrasında nekroz ve penumbra alanlarının şematik gösterimi (38)

e) Tanı ve Görüntüleme

İnme semptomları ile başvuran bir olguda görüntüleme yöntemlerinin inme etyolojisini belirlemek, prognozu ön görmek ve endovasküler tedavi kararına yol göstermek gibi oldukça önemli işlevleri vardır. Kontrastsız BT ve MRG iskemik ve hemorajik inmenin birbirinden ayrılması için kullanılabilir (40). Hastanın klinik özellikleri ve görüntüleme bulgularına bağlı olarak iskemik inme olgularında tedavi algoritması şekillenir. Büyük damar tıkanıklıklığı olan uygun zaman aralığındaki hastalar ile klinik-görüntüleme uyumsuzluğu olup semptom başlangıç zamanı bilinmeyen veya geç dönemde başvuran olgulara mekanik trombektomi uygulanabilir (1,3,4).

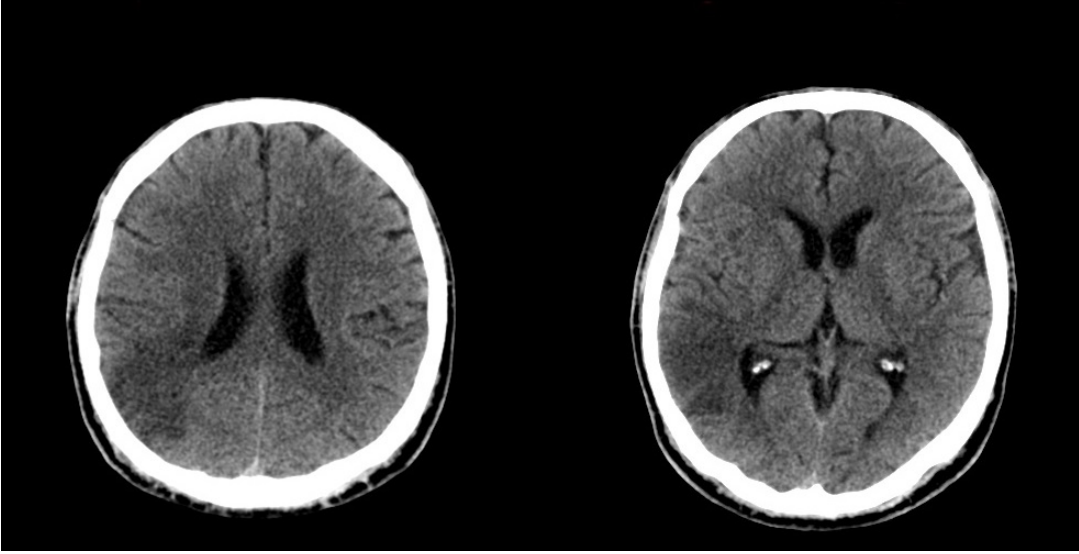
e.1. Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi (BT)

İnme semptomları ile başvuran bir olguda ilk yapılması önerilen tetkik kontrastsız kranial BT'dir. Normal bir kontrastsız kranial BT hemorajik inmeyi yüksek oranda dışlar (6,40,41). Bu olgularda akut iskemik inmeyi taklit eden hastalıklar klinik olarak ekarte edildikten sonra iskemik inme tanısı konmuş olur. Kontrastsız kranial BT'nin akut iskemik inmeyi saptama oranı ilk 24 saat için düşüktür. En spesifik kontrastsız kranial BT bulgusu dens damar işaretidir. Tıkalı damarın içerisindeki trombüsün yüksek kırmızı kan hücresi içeriğine bağlı oluşur. Ancak sensitivitesi düşük bir bulgudur ve yüksek hematokrit seviyeleri ve OSA kalsifikasyonlarında da görülebilir (42). Bu nedenle bu bulgunun, yalancı negatiflik ve pozitifliğinin yüksek olduğu unutulmamalıdır (40,41).

Kontrastsız kranial BT'de saptanabilen bir diğer işaret ATP üretimindeki azalmaya bağlı olarak nöronların şişmesi ile oluşan kortikal silinmedir. Bu hücre ödemeine bağlı görünüm lentiform çekirdek sınırlarında silikleşme olarak görülebilir. Lentiform nükleusta silikleşme görünümü lentikülostriat kan akımının etkilendiği olgularda ilk 2 saat gibi erken dönemde görülebilir (43). Kontrastsız kranial BT'de hücre ölümüne bağlı olarak ortaya çıkan bir diğer bulgu insular ribbon işaretidir. İnsular kortekste asimetric hipodansite olarak görülür (40). Ancak tanımlanan bulgular her olguda izlenmez. Bu durumda iskemik inme tanısı diğer olası nedenler dışlanarak konulabilir.

Kontrastsız kranial BT'nin normal olmasının akut iskemik inme olguları için prognostik değeri vardır. ASPECT (Alberta Stroke Programme Early CT) skoru akut iskemin inme ile başvuran hastalarda endovasküler tedavi yanıtını ön görmek için kullanılabilir (44). Ön sistem için ASPECT skalasında göre bazal çekirdekler ve sentrum semiovale seviyesinden geçen iki kesitte orta serebral arter sulama alanları (M1, M2, M3, M4, M5, M6), insular korteks, internal kapsül, lentiform ve kaudat çekirdeklerdeki ödematöz değişiklikler yani hipodans görünüm değerlendirilir. Normal bir kontrastsız kranial BT'de ASPECT skoru 10'dur. Yukarıda tanımlı her bir alandaki hipodansite için 10 puandan 1 puan

çıkartılır. Yüksek ASPECT değerleri iyi prognostiktir (45). ASPECT skorunun hesaplanışına ait örnek görüntüler Şekil-7'de sunulmuştur.



Şekil-7: İskemik inme semptomları ile başvuran 65 yaşındaki erkek olguda ASPECT skorunun hesaplanışı; A) kontrastsız kranial BT tetkikinde sentrum semiovale düzeyinden geçen kesitlerde sağ posterior superior OSA sulama alanında hipodens görünüm nedeniyle 1 puan ve B) Sağ anterior-inferior ile lateral-inferior OSA sulama alanlarındaki hipodansite nedeniyle 2 puan kaybeden hastanın ASPECT skoru 7 olarak hesaplandı.

e.2. BT Anjiyografi

BT anjiyografi inme olgularında hemorajik inmenin nedenini araştırmak için ve akut iskemik inmede büyük damar tıkanıklığının varlığını göstermek için kullanılabilir. Aynı zamanda BT anjiyografi serebral vasküler anatomiye göstererek endovasküler tedavi öncesinde yol gösterici olarak kullanılabilir. Örneğin BT anjiyografi ile pıhtı seviyesine ulaşmayı önleyecek preokluziv darlıklar, hipoplazik arterler, manipulasyon ile rüptür ihtimali olan insidental anevrizmalar gibi tedavi şeklini etkileyebilecek faktörler tespit edilebilir.

BT anjiyografi'nin akut iskemik inme hastalarındaki rolü büyük damar tıkanıklığının gösterilmesi ile sınırlı değildir. BT anjiyografi ile pıhtı uzunluğu ve kolleteralizasyon incelenebilir. BT anjiyografide saptanan uzun pıhtı düşük rekanalizasyon oranları ile ilişkilidir. Pıhtı seviyesinin distalinde izlenen kontrast madde ile dolmuş gösteren kolleteral damarlar ise iyi prognostiktir (46,47). Aynı zamanda BT anjiyografi kalsifik ve ülsere plak formasyonlarının ayırımında kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda BT anjiyografinin total vasküler tıkanıklık için duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. Anlamlı hemodinamik darlık oluşturma ihtimali olan, %50 ve üzeri daralmaya neden olan plaklar için ise duyarlılığı %97,1; özgüllüğü ise %99,5'dir. BT anjiyografi bulguları normal olan bir hastada DSA ile darlık saptanma ihtimali ise %0,02'dir (48). BT anjiyografinin, kontrast madde gerektirmesi, radyasyon maruziyeti gibi kısıtlılıkları vardır. Aynı zamanda BT anjiyografi metalik artefaktlardan etkilenir ve bu nedenle stent öyküsü bulunan olgularda ilgili damarın görüntülenmesi suboptimal olabilir. Ancak akut iskemik inme olgularında BT anjiyografi mekanik trombektomi adayı olan hastalarda, büyük damar tıkanıklığını yüksek oranda ve hızlı bir şekilde gösterdiği için günlük pratikte sıklıkla kullanılır.

e.3. Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG akut iskemik inmenin tanısında ve bu hastaların yönetiminde oldukça önemlidir. Akut iskemik inme olgularında en çok önem kazanan sekanslar T2-FLAIR ve diffüzyon ağırlıklı görüntülemedir (6,11,40).

Akut serebral iskemide T2 ve FLAIR sekanslarındaki hiperintens görünüm vazojenik ödeme temsil eder. Bu sekanslardaki hiperintensitenin mekanik trombektomi ve intravenöz trombolitik yanıtı açısından kötü prognostik olduğunu gösteren çalışmalar vardır (49).

Konvansiyonel MRG'de akut iskemik inmede görülebilen diğer bulgular ise, T2 sekanslarda arteriyel flow void kaybı, gri-beyaz cevher sınırının silinmesi ve kitle etkisidir (6,11,40) .

T2* gradient eko ve duyarlılık ağırlıklı görüntüleme sekansları MRG ile hemorajik inme ekartasyonu için kullanılabilir ve damar içerisindeki pıhtıyı gösterebilir. Ancak bu amaçla klinik pratikte daha hızlı ve daha ulaşılabilir olduğu için BT ve BT anjiyografi kullanılır (6,11,40).

e.3.1. Diffüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Diffüzyon ağırlıklı MRG iskemik inmenin hiperakut fazında konvansiyonel sekanslardan daha değerlidir (6). Konvansiyonel sekansların yalancı negatiflik oranı hiperakut dönemde oldukça yüksektir (40). İskemik beyin dokusunda sitotoksik ödem oluşur ve hücre içi su miktarı artar, yani suyun hücre dışına diffüzyonu azalır. Etkilenmeyen parankimde ise suyun hücre dışına diffüzyonu değişmez. Yani enfarkt alanı bu düzeydeki ekstraselüler su diffüzyonunun azalması ile tespit edilir. Bu alan diffüzyon ağırlıklı MRG'de yüksek B değerlerinde hiperintens görülür. Ancak bu görünümün gerçek bir diffüzyon kısıtlaması olduğunu teyit etmek için ADC haritalandırma kullanılmalıdır. Akut iskemik inmede sinyal kaybı ilk 30 dakika gibi oldukça erken bir dönemde görülebilir (40). Bu nedenle akut iskemik inme şüphesi ile MR çekilen olgularda diffüzyon ağırlıklı MRG vazgeçilmezdir.

Bu sinyal kaybı ilk 4-5 gün içerisinde en belirgin noktaya ulaşır ve 3-5 gün devam eder. Yaklaşık olarak birinci ayda ise ADC haritalandırmada hafif hiperintens görünüm yani psödonormalizasyon izlenir. İlerleyen aylarda sekel değişikliklere bağlı enfarkt alanında belirgin hiperintens görünüm izlenir (6,11,40).

Diffüzyon ağırlıklı MRG'de diffüzyon kısıtlamasına neden olan tek hastalığın akut iskemik inme olmadığı akılda bulundurulmalıdır. Bu olgularda enfektif etyolojiler ve malign lezyonlar gibi diffüzyon kısıtlayan patolojiler ayırıcı tanı listesinde değerlendirilmelidir (6,11).

e.3.2. Manyetik Rezonans Anjiografi (MR Anjiografi)

Time of flight MR anjiografi radyasyon maruziyetinin ve kontrast madde kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda büyük damar oklüzyonunun diagnostik olarak gösterilmesi için en önemli alternatiftir. Ancak BT anjiografi ile karşılaştırıldığında, daha uzun sürmesi ve uzaysal çözünürlüğünün düşük olmasına bağlı olarak stenoz derecesini saptamaktaki düşük duyarlılığı nedeniyle günlük pratikte daha az kullanılmaktadır (50).

Kontrastlı MR anjiografi stenoz derecesini göstermedeki duyarlılığı daha fazladır. Ancak tetkikin süresi, artefaktlara artan duyarlılık gibi MR anjiografinin inme yönetimindeki kullanımını kısıtlayan faktörler kontrastlı MR anjiografi için de geçerlidir (40).

e.3.3. Perfüzyon Görüntüleme

Perfüzyon görüntüleme dinamik bir görüntüleme tekniğidir. BT ve MRG ile kranial perfüzyon görüntüleme yapılabilir. Perfüzyon görüntülemede kontrast maddenin intravenöz yolla bolus olarak verilmesi sonrasında elde edilen imajlarda; serebral kan akımı (CBF), serebral kan hacmi (CBV), Tmax, time to eak (TTP), mean transit time (MTT) gibi parametreler değerlendirilir. CBF belirli bir zaman aralığında beyin parankimine gelen kan akımının hızıdır. CBV ise 100g beyin parankimine gelen kan hacmidir. Tmax kontrastlanmanın maksimuma ulaştığı andır. TTP ise Tmax'a ulaşılan kadar geçen süreyi temsil eder (6,11,40). Bu parametreler nekrotik çekirdek ve penumbra alanlarını saptamak için kullanılabilir. Son yıllarda mekanik trombektomi için altın standart olarak kabul edilen ilk 6 saatlik tedavi aralığının klinik ve görüntüleme uyumsuzluğu olan olgularda genişletilebileceğini gösteren DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarından sonra perfüzyon görüntüleme önem kazanmıştır (3-4). İskemik penumbra artmış MTT ve hafif derecede azalmış CBF ve normal veya artmış CBV ile karakterizedir. Normal CBF değerlerinin %30'unun altı ve normal CBV değerlerinin %40'ının altı ise nekrotik çekirdek için karakteristiktir (6,40).

BT perfüzyon görüntülemenin avantajı hız ve yüksek uzaysal rezolüsyondur. MR perfüzyon görüntülemenin avantajı ise radyasyon maruziyetinin olmamasıdır. Her iki perfüzyon görüntüleme yöntemi günlük pratikte sıklıkla kullanılmaktadır (40).

e.3.4. Diffüzyon ve Perfüzyon Uyumsuzluğu

Diffüzyon ağırlıklı MRG ve perfüzyon görüntüleme arasındaki uyumsuzluk iskemik beyin dokusunun viabilitesini değerlendirmek için kullanılabilir. İskemik alanın büyüklüğünün diffüzyon ve perfüzyon görüntülemelerde aynı olması nekroz ve geri dönüşsüz hasar ile uyumludur. Diffüzyon kısıtlamadığı halde perfüzyon görüntülemelerde hipoperfüze olarak gözüken alan penumbrayı gösterir. Penumbra mekanik trombektomiden fayda görebilecek alanı temsil eder. Bu nedenle bu görüntüleme özellikleri mekanik trombektomi için hasta seçiminde sıklıkla kullanılmaktadır (3,4)

f) Akut İskemik İnme Tedavisi

Son on yıl içerisinde mekanik trombektomi büyük damar tıkanıklıklarında altın standart tedavi yöntemi haline gelmiş olmasına rağmen intravenöz trombolitik uygulamaları günlük pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. İnme olgularının yönetimindeki bir diğer değerli unsur ise risk faktörlerini yönetmektir. Bu sayede inme öyküsü bulunan olgularda hastalığın tekrar etme ihtimali azaltılabilir. Modern mekanik trombektomi yöntemlerine rağmen akut iskemik inmenin mortalitesi yaklaşık %15'tir. Bu yüksek oran, inme oluşmadan risk faktörlerini ortadan kaldırmanın önemini vurgulamaktadır. Akut iskemik inme tedavisinin bileşenleri aşağıda tanımlanmıştır.

1. Risk Faktörlerinin Kontrolü
2. İntravenöz Trombolitik Uygulamaları
3. Endovasküler Tedavi

f.1. Risk Faktörlerinin Kontrolü

Modern mekanik trombektomi yöntemlerine rağmen iskemik inmenin mortalite ve morbidite oranları yüksektir (22). Bu nedenle inmenin oluşmasını engellemek hasta yönetiminde en önemli basamaktır. Kontrol edilebilir risk faktörlerinin modifikasyonu inme oluşma ihtimalini azaltabilir. Bu nedenle her hekimin inmenin kontrol edilebilir risk faktörlerini tanıması ve bu faktörlerin ortadan kaldırılması için hastasını teşvik etmesi gereklidir.

“Systolic Blood Pressure Intervention Trial” (SPRINT) çalışmasında sistolik kan basıncının 120 mm/Hg ve altına düşürülmesinin, 140 mm/Hg ve altı hedeflenen olgularla karşılaştırıldığında inme riskini azalttığı gösterilmiştir (51). Amerikan Kardiyoloji Birliği, inme ve geçici iskemik atak öyküsü bulunan olgularda hedef tansiyon değeri olarak 140/90 mm/Hg’nin altını önermiştir (29). Laküner inme öyküsü olan olgularda ise hedef sistolik kan basıncı değeri 130mmHg’nin altındadır (29).

Diabetes mellitus yönetimi inme riskinin azaltılmasına katkı sağlayabilir. Diabetes mellitus ile takipli olgularda sıkı glisemik kontrol için hastalar teşvik edilmeli ve risk faktörlerinin varlığına göre medikal tedaviye geçilmelidir. Anlık kan şekeri değerleri değişken olduğundan diyabetli hastalar 3 aylık HbA1c değerleri ile takip edilmelidirler. Amerikan Diabet Çalışma Grubununa göre hedef HbA1c değeri %7’nin altında olmalıdır (52). Bu değer altındaki HbA1c değeri makrovasküler komplikasyonların gelişmesini ihtimalini ve gelişme hızını azaltabilir (52).

Hiperlipidemi inmenin önlenebilir risk faktörlerinden biridir (24). Hiperlipideminin kontrolü hasta yönetiminin önemli bir kısmını oluşturur. Hiperlipidemik hastaların medikal tedavisinde Amerikan Kardiyoloji Birliği risk faktörlerine göre yüksek, orta ve düşük etkilerde statin tedavisini önermektedir. LDL düzeyinin %50 ve daha fazla düşüren statinler yüksek etkili, %30-50 düşüren statinler orta etkili, %30’un altında düşüren statinler ise düşük etkili

olarak kabul edilmektedir (53). Amerikan Kardiyoloji Birliğinin kılavuzlarında GİA ve inme öyküsü bulunan olgularda tekrarlayan inme ataklarını önlemek için LDL düzeyinden bağımsız olarak yüksek etkili statin tedavisi önerilmektedir. Aynı zamanda daha önce inme geçirmemiş olgularda diyet ve egzersizin başarısız olduğu durumlarda LDL düzeyi >100 mg/dl ise statin tedavisi kalp krizi ve inme riskini azaltacaktır (29).

Sigara, hipertansiyon ve ateroskleroz ile sinerjistik etki göstererek inme riskini artırır (54). İnme riskinden bağımsız olarak tüm hastalar sigarayı bırakması için teşvik edilmelidir. Bu olgularda pasif içiciliğin de inme riskini artırdığı unutulmamalı ve aile bireylerine sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir (31). Sigarayı bırakmak isteyip kendi iradesi ile bırakamayan olgulara medikal tedavi uygulanabilir ancak inme risk faktörleri ve inme öyküsü bulunan olgularda sigarayı bıraktırmak için rutin medikal tedavinin yeri tartışmalıdır (31).

Beslenme ve diyet alışkanlıklarının modifikasyonu inme riskini azaltabilir. Sebze ve meyvelerin günde 1 öğün tüketilmesi iskemik inme riskini %6 azaltır (55). Kahve tüketiminin iskemik inme riskini %10 azalttığını, kola ve benzeri gazlı içeceklerin ise inme riskini %10 artırdığını gösteren çalışmalar vardır (56). Aynı zamanda haftada iki kez balık tüketilmesi inme riskini yarıya indirir (57). Fiziksel aktivite inme ihtimalini %25-30 arasında azaltır (31). İnme öyküsü bulunan olgularda yapılacak hafif sporlar benzer şekilde kişinin fonksiyonel bağımsızlığını sürdürmesine katkı sağlayabilir. Bu hastalarda aşamalı fizik tedavi hedefleri belirlenmeli ve zamanla bu hedefler artırılarak fonksiyonel kapasite artırılmaya çalışılmalıdır (32). Uyku apnesi, uyanma inmesi başta olmak üzere tüm inme tiplerinin riskini artırır (58). Uyku apnesi bulunan olgularda kilo vermek ve fiziksel aktivite şikayetleri azaltabilir. Konservatif yaklaşımlar ile yanıt alınamayan olgularda BPAP-CPAP gibi hava yolu cihazları kullanılabilir. Ancak bu cihazları kullanan olgularda inme riskinin azaldığını gösteren bir çalışma yoktur (58). Alkol tüketiminin bırakılması ve azaltılması için hastalar teşvik edilmelidir (29). Alkol bağımlılığı semptomları olan olgularda medikal tedavi uygulanabilir.

f.2. İntrevenöz Trombolitik Uygulamaları

Günlük pratikte en sık kullanılan trombolitik ajan alteplaz'dır. İntrevenöz alteplaz tedavisi için uygun kabul edilen zaman aralığı ilk 4.5 saat olmasına rağmen güncel dönemde yapılan çalışmalar, görüntüleme bulgularının desteklemesi halinde intravenöz trombolitiklerin ilk 9 saat içerisinde prognozu iyileştirdiğini göstermektedir (59). İntrevenöz trombolitik tedavi kolay uygulanmasına rağmen komplikasyonsuz bir işlem değildir. İntrevenöz trombolitik tedavinin intrakranial kanama ve mortaliteyi artırabileceğini gösteren çalışmalar vardır (59,60). Ancak kolay erişilebilirliği ve erken dönemdeki yüksek etkinliği nedeniyle intravenöz trombolitik uygulamaları günlük pratikte sıklıkla tercih edilmektedir.

f.3. Mekanik Trombektomi

Son on yıl içerisinde stent retriever ve aspirasyon trombektomisinin kullanıma girmesi ile mekanik trombektominin başarısı belirgin şekilde artmıştır. Yapılan meta-analiz çalışmalarında başarılı rekanalizasyon oranları %80-89 arasında değişmektedir (22). Trombektomi başarısının artması ile beraber günlük pratikte büyük damar tıkanıklığı ile başvuran hastalara daha sık mekanik trombektomi uygulanmaya başlanmıştır. Elde edilen pozitif sonuçlar sayesinde, pek çok şehirde bu ileri tedavi yöntemlerinin uygulandığı inme merkezleri kurulmuştur. Ancak yüksek başarı oranlarına rağmen mekanik trombektominin %15,15-18,51 oranında mortalite, %5,6-7,2 oranında ise intrakranial kanama riski barındırdığı unutulmamalıdır (22). Bu nedenle mekanik trombektomi için hasta seçimi oldukça kritik bir öneme sahiptir. Ancak tedavi penceresinin genişletilebileceğini gösteren çalışmalar olmasına rağmen henüz mekanik trombektomi için hasta seçimi için üzerinde konsensus oluşmuş bir

kriter bulunmamaktadır (61). Bu nedenle, bu alanda geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızın Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (19.02.2020, 2020-3/36).

1) Olgu Seçimi

Ocak 2012 – şubat 2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda büyük damar oklüzyonu nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik uyanma inmesi olguları retrospektif olarak tarandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; uyumadan önce sağlıklı olup inme semptomları ile uyanmak, BT anjiyografi veya MR anjiyografi ile kanıtlanmış büyük damar oklüzyonu, 18 yaşından büyük olmak ve departmanımızda mekanik trombektomi uygulanmış olması olarak belirlendi. 18 yaşından küçük olgular ve arka sistem olguları çalışmaya dahil edilmedi.

2) Çalışma Dizaynı

Olguların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ile hipertansiyon, diyabet gibi komorbid hastalıkları retrospektif olarak tarandı ve kaydedildi. Aynı zamanda geçirilmiş kalp krizi ve inme öyküsüne ait klinik veriler toplandı.

Biplan dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) cihazının (AXIOM Artis, Siemens, Erlangen, Germany) kılavuzluğunda yapılan mekanik trombektomi işlemlerine ait görüntüler Centricity RIS-i Plus ve Centricity PACS (GE, Fairfield, Connecticut, USA) programları ile değerlendirildi. Mekanik trombektomi görüntüleri değerlendirilerek rekanalizasyon başarısı Thrombolysis in Cerebral infarction (TICI) skalası ile skorlandı. TICI \geq 2b başarılı rekanalizasyon olarak sınıflandırıldı.

Tablo 2. “Thrombolysis in Cerebral Infarction” derecelendirmesi

0-Perfüzyon yok
1-Minimal perfüzyon var
2A-Tıkalı damarın yarısından azında kontrast madde ile dolum izleniyor
2B- Tıkanan damarın yarısından fazlasında kontrast madde ile dolum izleniyor
3-Kontrast madde ile normal dolum

Aynı zamanda mekanik trombektomi görüntüleri incelenerek disseksiyon, perforasyon gibi trombektomi ile ilişkili komplikasyonlar kaydedildi. Trombektomi ile ilişkili bir diğer komplikasyon olan intrakranial kanama için trombektomi sonrasındaki radyolojik tetkikler tarandı ve kanama verileri kaydedildi.

Klinik olarak tedavi başarısı 90. gün modifiye Rankin Skalası (mRS) skoru ile değerlendirildi. Hedeflenen klinik sonuç 90. gün mRS \leq 2 olarak belirlendi ve olguların mRS skorları kaydedildi.

Tablo-3: Modifiye Rankin Skalası

0-Semptom yok
1-Belirgin sakatlık yok; semptomlara rağmen günlük aktivitelerini yerine getirebiliyor
2-Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görevleri ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi 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 mevcut ve devamlı bakıma muhtaç
6-Ölüm

3) Endovasküler Tedavi Protokolü

Akut iskemik uyanma inmesi olgularında endovasküler tedavi kararı görüntüleme bulguları eşliğinde multidisipliner olarak verildi. Mekanik trombektomi kararı perfüzyon ve diffüzyon MRG yapılan olgularda diffüzyon-perfüzyon uyumsuzluğuna, BT perfüzyon yapılan olgularda ise MTT/CBV uyumsuzluğuna göre verildi. Sadece kranial BT incelemesi yapılan olgularda ise, tedavi kararı verilirken ASPECT skora sisteminden yararlanıldı. Diffüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu, MTT'nin uzamış olduğu volümün (MTT_v) DAG'deki enfarkt volümüne (DAG_v) oranlanması ile değerlendirildi. Bu oranın $(MTT_v/DAG_v) \geq \%120$ olması perfüzyon-diffüzyon uyumsuzluğu olarak tanımlandı. BT perfüzyon incelemede ise penumbra ve çekirdek hacimlerinin oranı, MTT/CBV uyumsuzluğu ile değerlendirildi. MTT'nin uzamış olduğu hacim (MTT_v) ile CBV görüntülerde hipoperfüze olan hacim (CBV_v) oranlandı. Bu oranın $(MTT_v/CBV_v) \geq \%120$ olması perfüzyon uyumsuzluğu olarak tanımlandı. ASPECT skorunda ise mekanik trombektomi için alt değer 7 olarak kabul edildi

ve ASPECT skoru ≥ 7 olan olgulara mekanik trombektomi uygulandı. İleri görüntüleme yöntemlerinde çekirdek hacmi 80 cm^3 'den fazla olarak hesaplanan olgulara ise endovasküler tedavi yapılmadı.

Tüm mekanik trombektomi işlemleri genel anestezi veya sedasyon altında yapıldı. Tüm olgular mekanik trombektomi işlemi boyunca monitorize edildi ve olgularda kardiak ritm, pulse oksimetri ve kan basıncı takibi yapıldı. Sağ femoral arterden lokal anestezi altında kasık girişi yapıldı ve buraya 8 French erişim kılıfı (introducer) yerleştirildi. Tüm olgulara intraarteriyel olarak 50-80 IU/kg heparin verildi. Ardından, NeuronMax 6F 80 cm (Penumbra Brain, Alamada, CA, USA) İKA'in güvenli olarak ilerletilebilen en distal kesime yerleştirildi. İlk tercih olarak kullanılacak mekanik trombektomi yöntemi operatör tarafından belirlendi.

İlk tercih olarak stent retriever kullanılan olgularda pıhtı seviyesine mikrokateter ve mikrotel yardımı ile çıkıldı. Mikrokateter ve mikrotel pıhtının içerisinden geçirildikten sonra mikrotel çıkartıldı ve mikrokateter içerisine stent retriever yüklendi. Stent retriever mikrokateter içerisinde pıhtının lokalizasyonuna konumlandırıldıktan sonra mikrokateter geri çekildi. Mikrokateterin geri çekilmesi ile stent retriever pıhtı içerisinde açıldı ve sistem aspirasyon altında geri toplandı. Kontrol anjiogramlarında yeterli rekanalizasyon sağlanamayan olgularda işlem tekrarlandı. Başarılı rekanalizasyon sağlanan olgularda işlem sonlandırıldı.

İlk tercih olarak aspirasyon trombektomisi uygulanan olgularda NeuronMax benzer şekilde ön sistem içerisinde konumlandırıldı. Aspirasyon kateteri pıhtı seviyesine ilerletilmeye çalışıldı. Aspirasyon kateterinin ilerletilemediği olgularda mikrokateter ve mikrotel yardımıyla aspirasyon kateteri pıhtı proksimaline taşındı. Penumbra Pump Max (Penumbra Brain, Alamada, CA, USA) vakum pompa sistemi veya 50 cc'lik enjektör ile 2 dakika boyunca aspirasyon uygulandı. Kontrol anjiogramlarında yeterli rekanalizasyon sağlanan olgularda işlem sonlandırıldı. Başarılı rekanalizasyon sağlanamayan olgularda ise aspirasyon işlemi tekrarlandı veya stent retriever kullanımına geçildi. Yeterli

rekanalizasyon mekanik trombektomi ile sağlanamayan olgularda, küçük damar oklüzyonlarında ve distal embolizasyonlarda tromboliz amaçlı tirofiban (Aggrastat® 12,5 mg\50ml) intraarteriyel olarak verildi. Aspirasyon kateteri olarak sıklık sırasına göre SOFIA 6F (MicroVention-Terumo, Tustin, CA, USA), ACE64 (Penumbra Brain, Alamada, CA, USA); stent retriever olarak sıklık sırasına göre Trevo (Streyker, Fremont, California, USA), Solitaire (Medtronic; Irvine, CA, USA), kullanıldı. Mikrokateter olarak sıklık sırasına göre Rebar ve (Medtronic; Irvine, CA, USA) Prowler (Codman, MA, USA) kullanıldı. Mikrotel olarak kullanım sıklığı sırası ile Traxcess (Microvention, Terumo, Balt, France), Hybrid (Balt, Montmorency, France), Synchro (Streyker, Fremont, California, USA) kullanıldı.

Pıhtı seviyesine ulaşılmasını engelleyen tandem tıkanıklığı bulunan olgularda mekanik trombektomi uygulayabilmek için acil şartlarda anjioplasti uygulandı.

4) İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada yer alan verilere ait standart sapma, ortalama, medyan, dağılım aralığı gibi tanımlayıcı istatistiksel veriler SPSS 23.0 paket programı ile elde edilmiştir (IBM, Armonk, New York, USA).

BULGULAR

1) Hasta Özellikleri

Akut iskemik uyanma inmesi nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan 22 olgunun, %63,64'ü (14/22) erkek ve %36,36'sı (8/22) kadındı. Olguların ortalama yaşı 61,77 yıldır ve standart sapma $\pm 12,79$ yıl olarak hesaplandı. Yaş dağılım aralığı ise 33-88 yıl idi. Pıhtı olguların %18,19'unda (4/22) sağ OSA, %22,73'ünde (5/22) ise sol OSA'de idi. Sağ İKA'de tüm olguların %4,54'sinde (1/22) izole tıkanıklık, %4,54'sinde (1/22) L oklüzyon, %13,64'ünde (3/22) ise T oklüzyon izlendi. Tüm hastaların %4,54'ünde (1/22) sol İKA'de L oklüzyon, %31,82'sinde (7/22) ise sol İKA'de T oklüzyon saptandı. Olguların 21'inde (%95,4) ASPECT skoru değerlendirildi. Ortalama ASPECT skoru $8,61 \pm 0,92$ idi. On olguda ise diffüzyon-MRG perfüzyon uyumsuzluğu ile tedavi kararı verildi. Bu 10 olguda MTT'nin asimetric olarak uzun olduğu hacmin DAG'deki enfarkt hacmine oranı %142-742 arasında değişmekteydi. Bir olguda ise BT perfüzyon görüntüleme kullanıldı. Bu olguda MTT'nin uzun olduğu hacmin CBV'nin azaldığı hacime oranı %415 idi.

İlk tercih tedavi yöntemi olarak aspirasyon trombektomisi uygulanan olguların oranı %40,91 (9/22), stent retriever trombektomisi uygulanan hastaların oranı ise %59,09 idi (13/22). Olguların %86,36'sında başarılı (TICI \geq 2b) rekanalizasyon sağlandı.

Olgularda en çok izlenen komorbid hastalık hipertansiyondu (%68,18; 15/22). Diabet %22,73 (5/22) oranında, dislipidemi ise %18,19 (4/22) oranında vardı. Hastaların %9,09'unda geçirilmiş kalp krizi (2/22), %18,19 (4/22)'inde ise geçici iskemik atak veya inme öyküsü vardı.

Mekanik trombektomi sonrasında 90. gün sonunda fonksiyonel olarak bağımsız (mRS \leq 2) olan olguların oranı %36,36 idi (8/22). Semptomatik intrakranial hemoraji izlenen 2 olgu (%9,09) vardı. 2 olguda (%9,09) distal embolizasyon izlendi. Hiç bir hastada disseksiyon ve perforasyon gibi

komplasyonlar oluşmadı. Dört olguda (%18,18) tandem oklüzyon nedeniyle anjioplasti ve stent uygulandı. Olguların %40,91'ine intraarteriyel veya intravenöz olarak trombolitik uygulandı. Üç ay sonunda 5 (%22,72) hasta hayatını kaybetti. Hastaların demografik özellikleri ve sonuçlar Tablo 4 ve 5'te belirtilmiştir.

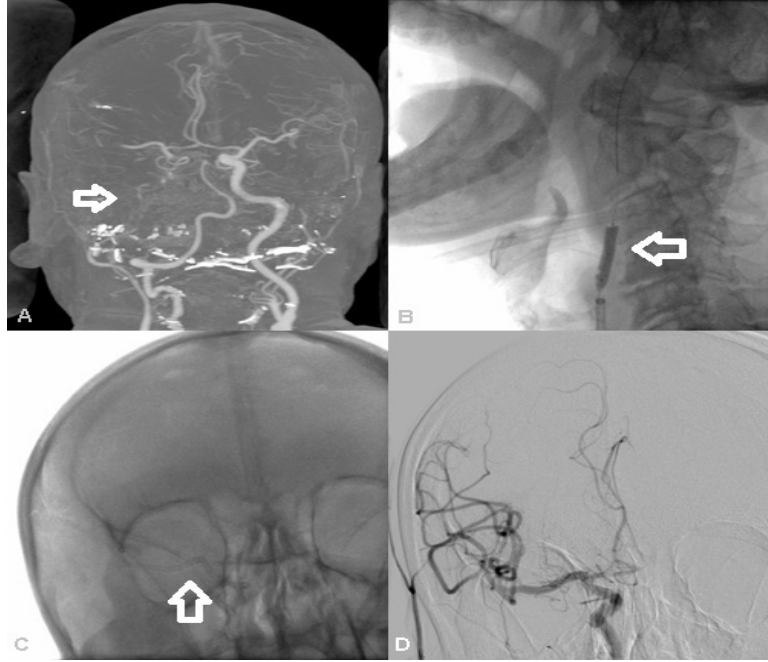
Tablo-4: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Karakteristik Özellikler	Değerler
Yaş	
Ortalama±SS	61,77±12,79
Dağılım aralığı	33-88
Cinsiyet, n(%)	
Erkek	14 (%63,64)
Kadın	8 (%36,36)
Pıhtı Lokalizasyonu, n(%)	
Sağ OSA	4 (%18,19)
Sol OSA	5 (%22,73)
Sağ İKA	
İzole	1 (%4,54)
L oklüzyon	1 (%4,54)
T oklüzyon	3 (%13,64)
Sol İKA	
İzole	0 (%0)
L oklüzyon	1 (%4,54)
T oklüzyon	7 (%31,82)
Yandaş Hastalıklar, n(%)	
Hipertansiyon	15 (%68,18)
Diyabet	5 (%22,73)
Dislipidemi	4 (%18,19)
Myokard enfarktüsü öyküsü	2 (%9,09)
GİA veya inme öyküsü	4 (%18,19)
ASPECT skoru	
Ortalama±SS	8,61±0,92
Dağılım aralığı	7-10
MRG perfüzyon-DAG uyumsuzluğu	
Hasta sayısı, dağılım aralığı	10, %142-742

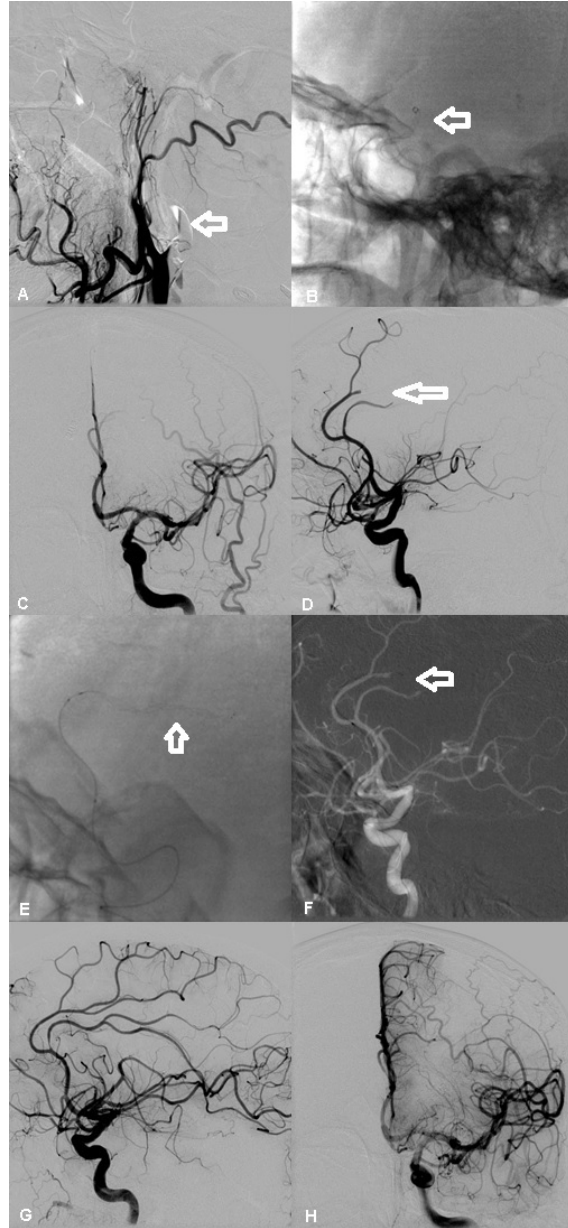
Tablo-5: Mekanik trombektomi işlemine ait sonuçlar

Trombektomi Sonuçları	Değerler
Rekanalizasyon, n(%)	
Başarılı (TIC \geq 2b)	19 (%86,36)
Başarısız (TIC \leq 2a)	3 (%13,64)
Fonksiyonel bağımsızlık	
Bağımsız (mRS \leq 2)	8 (%36,36)
Bağımlı (mRS \geq 3)	14 (%63,64)
İlk tercih olarak kullanılan yöntem, n (%)	
Stent retriever	13 (%59,09)
Aspirasyon trombektomisi	9 (%40,91)
İlk 3 ay içerisindeki mortalite, n(%)	5 (%22,72)
Eş zamanlı trombolitik tedavi, n(%)	9 (%40,91)
Semptomatik intrakranial kanama, n(%)	2 (%9,09)
Distal embolizasyon, n(%)	2 (%9,09)
Disseksiyon, n(%)	0 (%0)

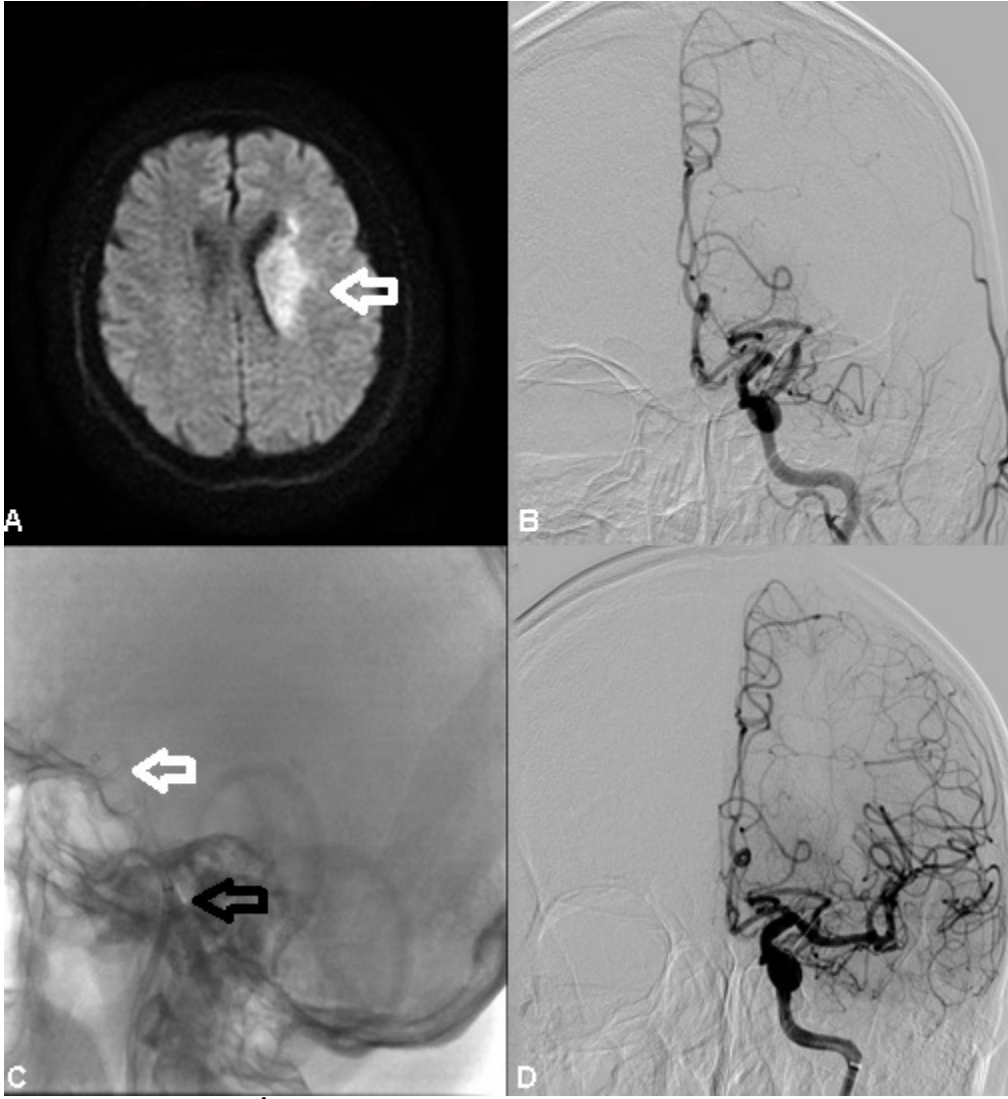
OLGU ÖRNEKLERİ



Şekil-8: A) Sol periventriküler derin beyaz cevherde akut-subakut dönem enfarkt ile uyumlu diffüzyon kısıtlaması (beyaz ok), B) Anterior-posterior DSA görüntülerinde OSA M1 segmentinin distalinde kontrast madde ile dolun izlenmedi. C) SOFIA 6F aspirasyon kateteri (beyaz ok), NeuronMAX kılavuz kateter(siyah ok) yardımı ile trombüs seviyesine taşındı ve 2 dakika aspirasyon uygulandı. D) İki dakika aspirasyon sonrasında tam rekanalizasyon görünümü



Şekil-9: Sol İKA'de tandem oklüzyon izlenen olguda (A) balon anjioplasti sonrasında sol OSA'deki pıhtı aspire edildi (B). Sol OSA'de tam rekanalizasyon (C) izlenen olguda ipsilateral perikallosal ve kallozomarginal arterde pıhtı izlendi (D). Sol kallozomarginal arter (E) ve perikallosal arterdeki (F) pıhtılar stent retriever ile çıkarıldı. İşlem tam rekanalizasyon ile sonlandırıldı (G-H).



Şekil-10: Sol İKA'de tandem tıkanıklık ile başvuru olan olguda periventriküler beyaz cevherde akut enfarkt bulguları izlendi (A), İKA servikal segmentindeki tıkanıklık balon anjioplasti ile açıldı (B). Sol OSA seviyesine dek SOFIA 6 F aspirasyon kateteri ile çıkılan (C) olguda aspirasyon sonrası tam rekanalizasyon sağladı (D).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut iskemik inme tedavisindeki hızlı gelişmeler sayesinde inme mortalite oranlarında belirgin bir düşüş yaşanmıştır. Buna karşın inme 2016 yılı global hastalık yükü verilerine göre mortalitenin %10'undan sorumludur (62).

Akut iskemik inmeye yönelik yapılan endovasküler ve trombolitik tedavinin yanıtının en önemli belirleyicilerinden biri semptom süresidir (63,64). Semptom süresi kıaldıkça olguların endovasküler ve trombolitik tedaviden fayda görme şansı artar. Bu durum; büyük oranda, rekanalizasyon sağlanamayan olgularda penumbra hacminin zamanla küçülmesine bağlıdır (36, 37). Tedavi yanıtı ile semptom süresinin yakın ilişkisi nedeni ile mekanik trombektomi ve intravenöz trombolitik tedavinin etkinliğini değerlendiren randomize klinik çalışmalara belirli zaman aralıklarında başvuran olgular dahil edilmiştir. Bu süre mekanik trombektomi için 6-8 saat, intravenöz trombolitik uygulamaları için 4.5 saattir (1,65).

Randomize klinik çalışmaların tasarımındaki bu kısıtlılık başlangıç zamanı bilinmeyen ve geç dönemde başvuran olgularda mekanik trombektomi ve intravenöz trombolitik uygulamalarının etkinliğinin gösterilememesine neden olmuştur (1,65-68). Yetersiz klinik delil nedeni ile semptom başlangıç zamanı bilinmeyen olgular ve geç dönemde başvuran hastalarda endovasküler tedavinin etkinliği tartışma konusu olmuştur.

Başlangıç zamanı bilinmeyen olgularla ilk yapılan mekanik trombektomi çalışmalarında elde edilen rekanalizasyon oranları düşüktür (69,70). Aynı zamanda bu çalışmalarda %14-21 oranında intrakranial kanama, %23-37 oranında ise mortalite izlenmiştir (69,70). Bu olumsuz sonuçlar ve randomize klinik çalışmaların eksikliği nedeniyle başlangıç zamanı bilinmeyen inme olgularında mekanik trombektomi kararı operatorün kişisel tecrübeleri doğrultusunda verilmiştir.

Yakın zamanda gerçekleştirilen DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarında bu olgularda MRG bulguları dikkate alınarak verilecek mekanik trombektomi kararının prognozu iyileştirebileceği gösterilmiştir (3,4). Başlangıç zamanı bilinmeyen ve geç başvuran olgularda mekanik trombektominin etkinliğini gösteren ilk klinik kanıtların gelmesi ile birlikte araştırmacıların ilgisi bu hasta grubuna yönelmiştir.

Santos ve ark. MRG bulgularının yanı sıra kontrastsız kranial BT ile hesaplanan ASPECT skorunda hasta seçimine katkı sağlayabileceğini göstermişlerdir (71). Mokin ve ark. ise görüntüleme ve klinik bulguları dikkate almadan yaptıkları çalışmada ilk 6 saat içerisinde veya sonrasında başvuran olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (72). Aynı zamanda Goyal ve ark. Amerikan Kalp Birliğinin mekanik trombektomiden fayda görecekt hastaları tanımladığı kılavuzunda, semptom süresi, tedavi öncesi klinik durum gibi verilere dayanarak sınıf 1A olarak kategorize edilen hastalar ile diğer hastalar arasında tedavi yanıtı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamıştır (73).

Mekanik trombektomideki alışılmış semptom süresi bağımlı tedavi algoritmasının yıkılmasına ek olarak, trombolitik uygulamalarının da altın standart olarak kabul edilen ilk 4.5 saatten sonra faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (59,60). Campbell ve ark. uyanma inmesinde veya ilk 9 saat içerisinde başvuran olgularda intravenöz trombolitik tedavinin plasebo ile karşılaştırıldığında fonksiyonel bağımsızlık şansını artırdığını göstermişlerdir (59). Aynı zamanda Thomalla ve ark. iskemik alanda izlenen diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ve FLAIR sekansı arasında uyumsuzluğun başlangıç zamanı bilinmeyen olgularda trombolitik tedavi yanıtı açısından iyi prognostik olduğunu belirtmişlerdir (60).

2018 yılı ve sonrasında yaşanan bu pozitif gelişmeler sayesinde akut iskemik uyanma inmesi gibi başlangıç zamanı bilinmeyen olgularda mekanik trombektomi ve trombolitik tedavinin uygulanamayacağını savunan görüş günümüzde zayıflamıştır. Akut iskemik uyanma inmelerinin tüm iskemik

inmelerin yaklaşık %25'ini oluşturduğu düşünüldüğünde bu gelişme inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranlarının düşmesine belirgin katkı sağlayacaktır (15,16). Akut iskemik uyanma inmesinin tedavi algoritmasında yaşanan değişiklikler sayesinde artık bu olgulara daha çok mekanik trombektomi uygulanmaktadır.

Elde olunan fizyopatolojik kanıtlar, uyanma inmesinin uyanmaya yakın saatlerde REM uykusuna bağlı oluşan semptomimetik aktivite artışı ile meydana geldiğini göstermektedir. Artmış sempatik aktivitenin vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunu artırarak akut iskemik uyanma inmesine neden olduğu öne sürülmüştür (17,18). Bu durum sabahın erken saatlerinde inme semptomlarıyla uyanan olguların aslında klasik tedavi penceresinde başvurmasına neden oluyor olabilir. Buna karşılık literatürde uyanma inmelerinin prognozunun başlangıç zamanı bilinen olgulardan daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (74). Ancak bu çalışmalar stent retriever ve aspirasyon trombektomisi gibi modern mekanik trombektomi yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmadığı zamana aittir.

Jadhav ve ark. DAWN çalışmasına dahil edilen hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada uyanma inmeleri, başlangıç zamanı bilinmeyen olgular ve geç başvuran hastalar arasında mekanik trombektomi yanıtı açısından fark saptanmamıştır (75). Aynı zamanda Li ve ark. yaptığı meta-analiz çalışmasında uyanma inmeleri, başlangıç zamanı bilinmeyen olgular ve klasik ilk 6 saatlik süre içerisinde trombektomi uygulanan olgular arasında komplikasyon ve tedavi yanıtı açısından fark izlenmemiştir (76).

Modern mekanik trombektomi yöntemleri ile tedavi edilen uyanma inmesi olgularında fonksiyonel bağımsızlık (mRS \leq 2) oranı %46-49 arasında değişmektedir (75,77). Bizim hasta grubumuz için bu oran %36,36'dır. Literatürde ilk 6 saat içerisinde modern mekanik trombektomi yöntemleri ile tedavi edilen olgular için ise bu oran %50-52'dir (78). İlk 6 saat içerisinde tedavi edilen olgular ile başlangıç zamanı bilinmeyen uyanma inmelerinin fonksiyonel

bağımsızlık oranlarının yakın olması, bu hasta gruplarında mekanik trombektominin etkinliğini dolaylı bir şekilde ortaya koymaktadır.

Akut iskemik uyanma inmelerinde mekanik trombektominin prognozu belirgin bir şekilde iyileştirdiği günümüzde pek çok nörogirişimsel radyolog tarafından kabul edilmiştir (3,4). Ancak yüksek rekanalizasyon ve düşük mRS skorlarına rağmen trombektomi sonrasında intraserebral kanama ve mortalitenin bu hasta grubunda daha çok gözüküğünü gösteren çalışmalar da vardır (69,70). Bizim hasta grubumuzda semptomatik intraserebral kanama %9,09, mortalite ise %22,72 oranında görülmüştür. Literatürdeki diğer çalışmalarda uyanma inmelerinde ve başlangıç zamanı bilinmeyen inmelerde mekanik trombektomi sonrasında semptomatik intrakranial kanama %2,4-7, mortalite ise %19,3-22,4 oranında görülmüştür (77,79). Bu farklı sonuçlar trombektomi adayı hastaların seçilmesinde kullanılan kriterlerin her merkez için farklı olmasına bağlı olabilir. Örneğin bu çalışmalarda Escalard ve ark. diffüzyon görüntüleme ve FLAIR arasındaki uyumsuzluğu dikkate alırken (79), Bücke ve ark. ise perfüzyon görüntülemeyi uyanma inmesi olgularında mekanik trombektomi kararı verirken kullanmışlardır (77).

Günümüzde, başlangıç zamanı bilinmeyen iskemik inme olguları için trombektomi kararının verilmesinde üzerinde fikir birliği sağlanmış olan bir kriter bulunmamaktadır. Bu durum literatürdeki çalışmaların sonuçlarını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Ancak, tüm bu çalışmaların ortak bir şekilde gösterdiği sonuç trombektominin uyanma inmesi olgularının tedavisinde oldukça etkin olduğudur. Bu sayede günümüzde mekanik trombektomi klinik pratikte bu hastalar için sıkça uygulanmaktadır.

Başlangıç zamanı bilinmeyen hastaların yönetimindeki bir diğer kısıtlılık hangi trombektomi yönteminin ne zaman kullanılacağıdır. Günümüzde bu hasta grubunda stent retriever ve aspirasyon trombektomisinin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle uyanma inmelerine mekanik trombektomi uygulayan merkezlerin deneyimlerini paylaşmaları ile bu

hastalar için trombektomi yöntemlerinin prospektif olarak karşılaştırıldığı çalışmalar literature katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızın limitasyonları, hasta grubumuzun küçük olması ile çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli tasarımıdır. Aynı zamanda TICl skorları departmanımız tarafından değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda uyanma inmesi olgularında literatürdeki başarı ve komplikasyon oranlarına benzer sonuçlar elde ettik. Sonuçlarımız deneyimli bir ekip ile yapılacak multidisipliner değerlendirme sonrasında mekanik trombektominin başlangıç zamanı bilinmeyen olgularda güvenle uygulanabileceğini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Yoshie T, Ueda T, Takada T, et al. Effects of Pretreatment Cerebral Blood Volume and Time to Recanalization on Clinical Outcomes in Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(7):1802–9.
3. 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.
4. 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.
5. Arıncı K (ed). *Anatomi 2. cilt: Dolaşım sistemi, periferik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi, duyu organları*. Beşinci baskı. Ankara: Güneş kitapevi; 2006.
6. Osborn A (ed). *Brain imaging pathology and anatomy*. 2 nd edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.
7. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: A new classification. *Neurosurgery*. 1996;38(3):425–33.
8. Standring S (ed). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 41st edition. Philadelphia: Elsevier; 2015.
9. Caplan LR, van Gijn J (eds). *Stroke Syndromes*. 3rd edition. Cambridge: Cambridge University Press;2012.
10. Lanfermann H, Raab P, Kretschmann HJ (eds). *Cranial Neuroimaging and Clinical Neuroanatomy: Atlas of MR Imaging and Computed Tomography*. New York:Thieme;2019.
11. Mandell J (ed). *Core radiology: a visual approach to diagnostic imaging*. 1st edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
12. Cilliers K, Page BJ. Anatomy of the middle cerebral artery: Cortical branches, branching pattern and anomalies. *Turk Neurosurg*. 2017;27(5):671–81.
13. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):319–29.
14. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh 3rd EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
15. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, et al. Population-based study of

- wake-up strokes. *Neurology*. 2011;76(19):1662–7.
16. Tanimoto A, Mehndiratta P, Koo BB. Characteristics of Wake-up stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(6):1296–9.
 17. Elfil M, Eldokmak M, Baratloo A, Ahmed N, Amin HP, Koo BB. Pathophysiologic mechanisms, neuroimaging and treatment in wake-up stroke. *CNS Spectr*. 2019;1–8.
 18. Kario K, Yano Y, Matsuo T, Hoshida S, Asada Y, Shimada K. Morning blood pressure surge, morning platelet aggregation, and silent cerebral infarction in older Japanese hypertensive patients. *J Hypertens*. 2011;29(12):2433–9.
 19. Roth GA, Feigin VL, Nguyen G, et al. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2429–37.
 20. Feigin VL, Nichols E, Alam T, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):459–80.
 21. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472–95.
 22. Primiani CT, Vicente AC, Brannick MT, et al. Direct Aspiration versus Stent Retriever Thrombectomy for Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis in 9127 Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(5):1329–37.
 23. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, et al. Forecasting the future of stroke in the united states: A policy statement from the American heart association and American stroke association. *Stroke*. 2013;44(8):2361–75.
 24. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112–23.
 25. Chobanian A V., Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560–72.
 26. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–13.
 27. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: The Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43(5):1212–7.
 28. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, et al. A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(11):1042–9.
 29. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American

- Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–236.
30. Kaplan RC, Tirschwell DL, Longstreth WT, et al. Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology*. 2005;65(6):835–42.
 31. Guzik A, Bushnell C. *Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. Continuum (Minneap. Minn.)*. 2017;23(1):15–39.
 32. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2014;45(12):3754–832.
 33. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: The more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(7):917–32.
 34. Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LA. Secondhand Smoke Exposure and Stroke: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Prev Med*. 2015;49(6):89–97.
 35. Herman PM, Walsh ME. Hospital admissions for acute myocardial infarction, angina, stroke, and asthma after implementation of arizona's comprehensive statewide smoking ban. *Am J Public Health*. 2011;101(3):491–6.
 36. Hossmann K. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol*. 1994;36(4):557–65.
 37. Hakim AM. Ischemic penumbra: The therapeutic window. *Neurology*. 1998;51(3 SUPPL.).
 38. Mitsios N, Gaffney J, Kumar P, Krupinski J, Kumar S, Slevin M. Pathophysiology of acute ischaemic stroke: An analysis of common signalling mechanisms and identification of new molecular targets. *Pathobiology*. 2006;73(4):159–75.
 39. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology, Tenth Edition*. Elsevier. 2018. 775–776 p.
 40. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics*. 2006;26:75-95
 41. Beauchamp NJ, Barker PB, Wang PY, VanZijl PCM. Imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology*. 1999;212(2):307–24.
 42. Leys D, Pruvo JP, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke*. 1992;23(3):317–24.
 43. Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: Obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology*. 1988;168(2):463–7.
 44. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1534–42.
 45. Hungerford JP, Hyer M, Turk AS, et al. Impact of ASPECT scores and infarct distribution on outcomes among patients undergoing thrombectomy

- for acute ischemic stroke with the ADAPT technique. *J Neurointerv Surg*. 2017;9(9):823–9.
46. Dutra BG, Tolhuisen ML, Alves HCBR, et al. Thrombus Imaging Characteristics and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Endovascular Treatment. *Stroke*. 2019;50(8):2057–64.
 47. Seker F, Potreck A, Möhlenbruch M, Bendszus M, Pham M. Comparison of four different collateral scores in acute ischemic stroke by CT angiography. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(11):1116-8.
 48. Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, et al. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease?. *Stroke*. 2008;39(4):1184–8.
 49. Legrand L, Turc G, Edjlali M, et al. Benefit from revascularization after thrombectomy according to FLAIR vascular hyperintensities–DWI mismatch. *Eur Radiol*. 2019;29(10):5567–76.
 50. Choi CG, Lee DH, Lee JH, et al. Detection of intracranial atherosclerotic steno-occlusive disease with 3D time-of-flight magnetic resonance angiography with sensitivity encoding at 3T. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(3):439–46.
 51. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103–16.
 52. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: Synopsis of the 2016 American diabetes association standards of medical care in diabetes. *Ann Intern Med*. 2016;164(8):542–52.
 53. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 PART B):2889–934.
 54. Nakamura K, Barzi F, Lam TH, et al. Cigarette smoking, systolic blood pressure, and cardiovascular diseases in the asia-pacific region. *Stroke*. 2008;39(6):1694–702.
 55. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JAE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *J Am Med Assoc*. 1999;282(13):1233–9.
 56. Bernstein AM, De Koning L, Flint AJ, Rexrode KM, Willett WC. Soda consumption and the risk of stroke in men and women. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1190–9.
 57. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345(7881).
 58. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034–41.
 59. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis Guided by

- Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795–803.
60. 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.
 61. Leslie-Mazwi TM, Hamilton S, Mlynash M, et al. DEFUSE 3 Non-DAWN patients: A closer look at late window thrombectomy selection. *Stroke*. 2019;50(3):618–25.
 62. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1151–210.
 63. Hassan AE, Shariff U, Saver JL, et al. Impact of procedural time on clinical and angiographic outcomes in patients with acute ischemic stroke receiving endovascular treatment. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(10):984–8.
 64. Matsuo R, Yamaguchi Y, Matsushita T, et al. Association between onset-to-door time and clinical outcomes after ischemic stroke. *Stroke*. 2017;48(11):3049–56.
 65. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317–29.
 66. Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(1).
 67. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2016;133(23):2279–86.
 68. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296–306.
 69. Mokin M, Kan P, Sivakanthan S, et al. Endovascular therapy of wake-up strokes in the modern era of stent retriever thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(3):240–3.
 70. Stampfl S, Ringleb PA, Haehnel S, et al. Recanalization with stent-retriever devices in patients with wake-up stroke. *Am J Neuroradiol*. 2013;34(5):1040–3.
 71. Santos T, Carvalho A, Cunha AA, et al. NCCT and CTA-based imaging protocol for endovascular treatment selection in late presenting or wake-up strokes. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(2):190–5.
 72. Mokin M, Abou-Chebl A, Castonguay AC, et al. Real-world stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke beyond 6 hours of onset: Analysis of the NASA and TRACK registries. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(4):334–7.
 73. Goyal N, Tsivgoulis G, Frei D, et al. A multicenter study of the safety and effectiveness of mechanical thrombectomy for patients with acute ischemic stroke not meeting top-tier evidence criteria. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(1):10–6.

74. Kim BJ, Lee SH, Shin CW, Ryu WS, Kim CK, Yoon BW. Ischemic stroke during sleep: Its association with worse early functional outcome. *Stroke*. 2011;42(7):1901–6.
75. Jadhav AP, Aghaebrahim A, Jankowitz BT, et al. Benefit of Endovascular Thrombectomy by Mode of Onset: Secondary Analysis of the DAWN Trial. *Stroke*. 2019;50(11):3141–6.
76. Li X, Wu L, Xie H, Bao Y, He D, Luo X. Endovascular treatment for ischemic stroke beyond the time window: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2020;141(1):3–13.
77. Bücke P, Pérez MA, Hellstern V, AlMatter M, Bätzner H, Henkes H. Endovascular Thrombectomy in Wake-Up Stroke and Stroke with Unknown Symptom Onset. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(3):494–9.
78. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, 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(10175):998–1008.
79. Escalard S, Gory B, Kyheng M, et al. Unknown-onset strokes with anterior circulation occlusion treated by thrombectomy after DWI-FLAIR mismatch selection. *Eur J Neurol*. 2018;25(5):732–8.

EKLER

EK – 1: Kısaltmalar

ADC: Apparent diffusion coefficient

ASA: Anterior Serebral Arter

ASPECT: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography

ATP: Adenozin trifosfat

ApoB: Apolipoprotein B

ApoAI: Apolipoprotein AI

BPAP: Bilevel positive airway pressure

CPAP: Continious positive airway pressure

DSA: Dijital Subtraksiyon Anjiografi

FLAIR: Fluid attenuation inversion recovery

GİA: Geçici İskemik Atak

İKA: İnternal Karotid Arter

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

mRS: Modifiye Rankin Skalası

OSA: Orta Serebral Arter

TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tecrübe, bilgi ve yardımını esirgemeyen tez hocam ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Bahattin Hakyemez'e, tez hazırlığı sürecimde değerli katkılarıyla bana yardımcı olan Doç. Dr. Ömer Fatih Nas ve Dr. Öğr. Üyesi Fatih İncikli'ye, radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Prof. Dr. Naile Bolca Topal ve Doç. Dr. Gökhan Gökalp'e, yakın arkadaşlarım Uzm. Dr. Oğuz Arı ve Dr. Barış Korkmaz'a, birimimizde uzman olarak çalışarak bizimle tecrübelerini paylaşan Uzm. Dr. Başak Erdemli Gürsel, Uzm. Dr. Rıfat Özpar ve Uzm. Dr. Gökhan Öngen'e, tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve radyoloji personeline sonsuz teşekkür ederim. Beni her zaman gönülden destekleyerek en büyük motivasyonlarımdan biri olan eşim Dr. Gökçe Belge Bilgin'e, tüm emekleri ve fedakarlıkları için annem, babam ve kardeşim Dr. Can Bilgin'e minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Bursa'da doğdum. İlk ve orta okul öğrenimimi İbn-i Sina ve Hoca İlyas ilköğretim okullarında tamamladım. Lise eğitimimi Bursa Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2009 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimime başladım ve 2015 yılında mezun oldum. 2015 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. 2016 yılından itibaren araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.