

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE İSKEMİK İNME HASTALARININ
YÖNETİMİNE İNME ÜNİTESİNİN ETKİSİ:
5 YILLIK GERİYE DÖNÜK TARAMA

UZMANLIK TEZİ

Dr. CEM ŞİMŞEK

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Sedat Yanturalı

Yrd. Doç. Dr. Rıdvan Atilla

İZMİR 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıőmam boyunca benden bilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanlarım Doç. Dr. Sedat Yanturalı ve Yrd. Doç. Dr. Rıdvan Atilla'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince büyük emek veren Yrd. Doç. Dr. Neőe olak Oray ve

Doç. Dr. Gürkan Ersoy'a,

Tezimin hazırlık aşamasında yardımlarından dolayı Prof. Dr. Kürőad Kutluk'a

Tezim çalıőmam boyunca yardımları dokunan ve destek olan tüm doktor, hemőire ve sekreter arkadaşlarıma,

Bu zorlu süreçte benden yardımlarını esirgemeyen ve destekleri için aileme teşekkür ederim.

Dr. Cem Şimşek

İÇİNDEKİLER:

Sayfa No

| | |
|--------------------------|----|
| Tablo ve şekil dizini | I |
| Kısaltmalar | II |
| Özet | 1 |
| Summary (İngilizce Özet) | 2 |
| Giriş ve amaç | 3 |
| Genel Bilgiler | 5 |
| Gereç ve yöntem | 26 |
| Bulgular | 27 |
| Tartışma | 40 |
| Sonuç | 44 |
| Kaynaklar | 45 |

I. TABLO VE ŞEKİL DİZİN

| | |
|--|----|
| Şekil 1. İskemik inme hastalarının İÜ öncesi ve İÜ sonrası dönemlere göre dağılımı | 27 |
| Şekil 2. Yaş grupları ile geliş dönemi ilişkisi..... | 29 |
| Tablo 1. NIHSS skalası..... | 20 |
| Tablo 2. Yaş ortalaması ile geliş dönemi ilişkisi..... | 28 |
| Tablo 3. Yaş grupları ile geliş dönemi ilişkisi | 28 |
| Tablo 4: Cinsiyetle ortalama inme geçirme yaş karşılaştırması..... | 29 |
| Tablo 5: Geliş tarihiyle başvuru şekillerinin karşılaştırılması | 30 |
| Tablo 6: Hastaneye geliş şikayetleri ile geliş dönemi ilişkisi | 31 |
| Tablo 7: Cinsiyet ve geliş şikayeti ilişkisi | 32 |
| Tablo 8: İÜ öncesi ve sonrası hastaneye başvuru zamanları arasındaki ilişki | 33 |
| Tablo 9: Başvuru belirti ve bulguları ile hastaneye başvuru zamanı arasındaki ilişki | 34 |
| Tablo 10: İÜ öncesi ve sonrası tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması..... | 35 |
| Tablo 11: Hastaların aldığı tedavi ve yaş ortalaması ilişkisi | 36 |
| Tablo 12: Hastaların aldığı tedavi ve NIHSS skoru ilişkisi..... | 36 |
| Tablo 13: İÜ öncesi ve sonrası acil serviste kalış sürelerinin karşılaştırılması..... | 36 |
| Tablo 14: Yaş grupları ile acil serviste ortalama kalış süresi karşılaştırılması | 37 |
| Tablo 15: Tedavi ve acil serviste bekleme süresi ilişkisi..... | 37 |
| Tablo 16: Hastaların sonlanımları ile hastaneye başvuru dönemi ilişkisi..... | 38 |
| Tablo 17: Serviste Kalış Süreleri ile başvuru dönemleri ilişkisi | 38 |
| Tablo 18) Tedavi ve serviste kalış süresi ilişkisi..... | 39 |

II. KISALTMALAR

İnme Ünite(ler)si (İÜ)

Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi (DEUH)

Acil Servis (AS)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)

Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (NINDS)

Venöz Yoldan (iv)

recombinant doku Plasminojen Aktivatorü (rtPA)

Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA)

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)

Birincil İnme Merkezi (BİM)

Kapsamlı İnme Merkezi (KİM)

Anterior serebral arter (ACA)

Middle serebral arter (MCA)

Posterior serebral arter (PCA)

Adenozine trifosfat (ATP)

N-methyl *D*-aspartate (NMDA)

Deoksiribo Nükleik Asit (DNA)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Bilgisayarlı Tomografi (**BT**)

Serebro Vasküler Olay (**SVO**)

Diyabetis Mellitus (**DM**)

Düşük Dansiteli Lipoprotein (**LDL**)

Yüksek Dansiteli Lipoprotein (**HDL**)

Atriyal Fibrilasyon (**AF**)

Vücut-Kütle Oranı (**BMI**)

Akut İnme Yönetiminde Org 10172 Deneyi (**TOAST**)

Oxfordshire Toplumsal İnme Projesi (**OCSP**)

İnme Sistemlerinin Ettirgen Sınıflaması (**CCSS**)

Geçici İskemik Atak (**GİA**)

Ultrasonografi (**USG**)

Derin Ven Trombozu (**DVT**)

Pulmoner Tromboemboli (**PTE**)

Asetil Salisilik Asit (**ASA**)

Akut Miyokart Infarktusu (**AMİ**)

Amerikan Kalp Derneği (**AHA**)

Aktive kısmi tromboplastin zamanı (**aPTT**)

Elektrokardiyografi (**EKG**)

Avrupa Ortak Akut İnme Çalışması (**ECASS**)

Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke
(**ATLANTIS**)

Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (**PROACT**)

Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin (**LMWH**)

Beyin krizi koalisyonu (**BAC**)

Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması, 10. gözden
geçirme (**ICD-10**)

Hastane Bilgi Yönetim Sisteminin (**HBYS**)

Sosyal Sigortalar Kurumu (**SSK**)

Esnaf ve Sanatkarlar ve Diğer Bağımsız Çalışanlar Sosyal Sigortalar Kurumu (**BAĞ-KUR**)

Sosyal Güvenlik Kurumu (**SGK**)

Arkadaşları (**ark.**)

III. ÖZET

GİRİŞ: İnme erişkin ölümlerinin ikinci sırasındadır. İnme bakımının özelleşmiş birimlerce yapılması amacıyla inme üniteleri (İÜ) kurulması önerilmektedir. Hastanemizde açılan İÜ'nin acil servisinde(AS) iskemik inme hastasının yönetimine etkisinin avantaj ve dezavantajlarını araştırmayı amaçladık.

METOD: Bu geriye dönük çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi(DEÜH) İÜ'nin açılmasından önce ve sonraki toplam 5 yıllık süreci içine alan 01.01.2005-31.12.2009 tarihleri arasında acil servise iskemik inme ile başvurmuş hastaların geriye dönük yönetimleri, tedavileri ve sonlanımları tarandı.

BULGULAR: Beş yıllık çalışma süresince acil serviste iskemik inme tanısı alan toplam 1546 (İÜ'den önce 583 (%38) ve İÜ'den sonra 963 (%62)) hasta saptandı. Her iki grupta hastaların acil serviste ortalama kalış süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı(İÜ'den önce 15,6±22,7 saat vs. İÜ'den sonra 15,7±19,1 saat, p=0,93). Motor ve sensoryel bulgular erkeklerde, bilişsel bulgular ise kadınlarda daha sık görüldü ($X^2=194,08$, p=0,00; $X^2=6,68$, p=0,01). Kol ve bacakta güç kaybı, konuşma bozukluğu, bilinç bulanıklığı olması, nöbet, senkop olması ilk üç saatte hastane başvurusu oranını artırmaktadır (p=0,00). İÜ öncesi ve sonrası arasında trombolitik tedavi uygulanması açısından anlamlı fark vardı (p=0,00). İÜ sonrası dönemde İÜ öncesi döneme göre ölüm oranında belirgin fark saptanmadı ($X^2=1,71$, p=0,19; OR:1,29 RR:1,27).

SONUÇ: Hastanemizde İÜ'sinin açılmasının en önemli yararı akut iskemik inme hastalarına trombolitik tedavi uygulama sayısında artış olmasıdır. Bununla beraber İÜ sonrası hasta sayısında iki kat civarı artışa rağmen acil serviste kalış süresinde artma ve hastane içi ölümlerde artış olmadığı görüldü. Bu çalışmada İÜ'nün açılmasının acil servislerin işleyişine doğrudan bir yararı gösterilemedi.

Anahtar kelimeler: inme ünitesi, inme, acil servis, iskemik inme, trombolitik tedavi

IV. SUMMARY

INTRODUCTION: Stroke is the second leading cause of deaths among adults. It has been encouraged to establish regional stroke units (SU). We aimed to investigate the cons and pros of our hospital's SU to the management of ischemic stroke patients in emergency department (ED).

METHOD: In this retrospective study, the file charts of ischemic stroke patients who had been admitted to emergency department during a 5-year period between 1st of January, 2005 and 31st of December 2009 were reviewed according to ED management, treatment modalities and outcomes.

RESULTS: During a 5-year period a total of 1546 ischemic stroke patients were identified (before SU 583 (38%) and after SU 963 (62%). There was not a statistically significance between two groups according to mean length of stay in the ED (before SU 15,6 hrs vs. after SU 15,7 hrs, $p=0,93$). Among men, motor ve sensorial symptoms and among cognitial symptoms were more prominent findings ($X^2=194.08$, $p=0,00$; $X^2=6.68$, $p=0.01$). Weakness in extremities, slurred speech, altered mental status, seizure and syncope were significantly related with early ED admission at first the 3-hour period ($p=0.00$). There was a significant difference between before SU and after SU according to thrombolytic therapy ($p=0.00$). According to outcomes, there was not significant difference between before SU and after SU for rates of deaths ($X^2=1,71$, $p=0,190$; OR: 1,29 RR: 1,27).

CONCLUSION: The most important benefit of SU in our hospital is the significant increase in thrombolytic therapy for acute ischemic stroke patients. However mean length of stay in the ED and the rate of in-hospital deaths were not increased despite two fold increase in patient population of ED after SU. This study failed to demonstrate that establishing the SU has a clear benefit in means of emergency medical services.

Keywords: stroke unit, stroke, emergency service, ischemic stroke, thrombolytic treatment.

V. GİRİŞ VE AMAC

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) nün verilerine göre 2004 yılında dünya genelinde en sık ölüm nedenleri sıralandığında ilk sırada koroner kalp hastalıkları (%12,2), ikinci sırada da inme ve serebrovasküler hastalıklar (%9,7) yer almaktadır¹. Dünyada her yıl yaklaşık 15 milyon kişi inme ile karşılaşmaktadır; bunların yaklaşık 5 milyonu ölmekte ve 5 milyonu da kalıcı nörolojik fonksiyon bozukluğu ile hem aileleri hem de toplum için bir yük olmaktadır¹. Türkiye de ise 2002 yılında kardiyovasküler sistem hastalıklarından 102.551 kişi, inmeye bağlı ise 62.781 kişi öldü².

DSÖ, İnme'yi, “genellikle bir kan damarının yırtılması ya da pıhtı ile tıkanması sonucunda beyine kan akımının kesilmesi” şeklinde tanımlamaktadır³. Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)) serebrovasküler hastalık; “bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya gecici olarak etkilenmesi ve /veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisidir” diye tanımlamaktadır⁴.

İnme tedavisinde ilaçlar, cerrahi girişim, hastane bakımı ve rehabilitasyon uygulanan seçenekler arasındadır. İnme tedavisinde devrim sayılabilecek olan İntravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü(rtPA) ilk kez 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde(ABD) akut inmede kullanımı için İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) onayı alarak ruhsatlandırıldı. Avrupa ülkelerinde tedavi ile ilgili güvenlik kaygıları nedeniyle ilacın ruhsatlandırılması 2001 yılına uzarken ülkemizde ancak 2006'da akut inmede kullanımı onaylandı. İnmeli hastaların akut ve akut dönem sonrası tedavilerinin ve rehabilitasyonlarının, inmeli hasta bakımında özelleşmiş servislerde yapılmasının yararı birçok çalışmada gösterildi.

Son yıllarda inme hastaların bakımını iyileştirmek için ABD de bu özelleşmiş servislere Birincil İnme Merkezi (BİM) ve Kapsamlı İnme Merkezi (KİM) adı altında tanımlamalar getirildi.

BİM'ler birden çok komplike olmayan inme hastasına aynı anda bakım verebilecek gerektiğinde iv rtPA olmak üzere akut tedavileri başlayabilecek ve hastayı bir İÜ yatırabilecek personel, sistem, donanım ve altyapısı yeterli merkez olarak tanımlanmaktadır.

KİM'ler ise daha çok komplike inme tiplerinde, intraserebral ya da subrakanoid kanamalı hastalara spesifik cerrahi girişimleri yapabilecek yada uygun yoğun bakım hizmetini sağlayabilecek merkezler olarak tanımlanmaktadır. BİM' le ilgili ilk çalışmanın yayımlandığı 2000 yılından beri ABD'de BİM ve KİM'lerin inme tedavisinde sonlanımları iyileştirdiği ve iv rtPA kullanımını artırdığı bilinmektedir⁵.

Özellikle Avrupa kaynaklı birçok çalışmada ise kapsamlı İÜ'nin inme hastalarında ölüm ve sakatlığı azalttığı gösterildi. Öyleki inme ünitesinin yararı iv rtPA uygulaması ile kıyaslanabilir bulundu. Avrupa kaynaklı bir İÜ genellikle eğitimli doktorlar, hemşireler ve rehabilitasyon personelinin olduğu fiziksel olarak ayrı oluşturulmuş bir bakım alanını tanımlamaktadır⁶. İnme Ünitesi hastaların yakın nörolojik takibine izin veren ve tıbbi komplikasyonların takip edilebildiği gözlem özelliklerine sahiptir. Avrupa deneyiminde yoğun bakım seviyesinde bir tedavi (ör. Mekanik solunum desteği) bu merkezlerde verilmemektedir. Akut inme ile gelen hastalarda standartize edilmiş yazılı inme protokolleri, ilgili klinikler arası düzenli iletişim ve koordinasyon bakımın kritik noktalarıdır. Bu bakımından ABD' de ki KİM'lere benzese de hastaların hastanede kalış süreleri Amerikan örneklerinde Avrupalılara göre daha kısadır⁷.

Ülkemizde rtPA'nın ruhsatlandığı yıla kadar bu ilacın kullanımına ait az sayıda rapor dışında kapsamlı bir veri yoktu. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Kliniği içerisinde Avrupa standartlarını esas alan bir İnme Ünitesi (İÜ) 2007 yılının Mayıs ayında faaliyete geçti. 2009 yılında Ülkemizde intravenöz rt-PA kullanımının yaygınlığını, etkinlik ve güvenlik kriterlerine uygunluğunu test etmek amacıyla, Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından bir çalışma başlatıldı. Bu çalışmayı kabul eden ve ruhsatlandırmadaki protokole uygun şekilde tedavi yapan Türkiye çapındaki 25 merkezin ilk verileri yakın zamanda bir derlemede yayınlandı⁸.

Veri toplama süreci halen devam etmekte olan bu çalışma dışında ülkemizde inme hastalarının yönetimine ilişkin bir veri bulunmamaktadır. İnme merkezlerinin ve rtPA kullanımının inme yönetimine etkisi incelenirken İnme Merkezi kriterleri içinde yer alan acil servislerdeki inme hastasının yönetiminin de bundan nasıl etkilendiğine dair bir çalışma da bulunamadı. Bu çalışmanın amacı DEUH Nöroloji Kliniğinde hizmete başlayan İÜ'nin AS'e başvuran akut inme hastalarının yönetimine etkisini araştırmaktır.

VI. GENEL BİLGİLER

1. ANATOMİ

Beyin vücutta kanlanması en fazla organlardan biridir. Beyin vücut kutlesinin %2 sini oluşturmasına rağmen kardiak outputun yaklaşık %15-20 sini kullanır. Normal kortikal kan akımı dakikada yaklaşık 50 ml/100gr beyin dokusu civarındadır.⁹ Bu değer 30 ml'ye kadar düşmesi serebral otonöregülasyon mekanizmalarının devreye girmesi sonucu herhangi bir nörolojik iskemik semptom oluşmaz. Bu değer 20-30 ml'ye düşmesi geçici iskemik ataklar, 20 ml'nin altına düşmesi ise iskemik infarkt ile sonuçlanır¹⁰. Kanla beyne oksijen ve glukoz taşınır.

Beyin kan akımı sağ-sol internal karotis ve sağ-sol vertebral arterler vasıtasıyla sağlanır. Genel olarak karotisler serebrumu beslerken vertebral arterler serebellum ve beyin sapını besler. Beyin kanlanması ana olarak üç damardan sağlanır; anterior, middle ve posterior serebral arter. Anterior ve middle serebral arterler ön bölgenin kanlanmasını sağlarlar. Anterior serebral arter (ACA), internal karotis arterinden dallanır ve frontal ve parietal lobun medial kısmını, bazal ganglionların anterior kısmını ve anterior kapsula internayı besler. Orta serebral arter (MCA) frontal ve parietal lobun lateralini, temporal lobun anterior ve lateralini besler ve globus pallidus, putamen ve internal kapsüle dallar verir. Posterior serebral arter (PCA) baziler arterden dallanır ve posterior dolaşımı sağlar. Temporal lobun posterior ve medialini, posterior lobu ve thalamusun kan akımını sağlar. Serebellar kan akımı ise posterior inferior serebellar arter, superior serebellar arter ve anterior inferior serebellar arterler tarafından sağlanır. Sağ ve sol internal karotid arter ve baziler arterin dalları ve bunlar arasındaki anastomozlar Willis poligonunu meydana getirir. Willis poligonu ekstrakranial vasküler oklüzyonlarda kan akımının yeniden düzenlenerek beyin kan akımını sağlamaktadır.¹¹

2. PATOFİZYOLOJİ

Serebral vasküler oklüzyonda sulama alanında bulunan bütün hücreler hemen ölmemektedir. Bu alanda çekirdek ve bunun etrafında fonksiyonel sessiz ama metabolik olarak aktif olan ve kurtarılabilen penumbra denilen bölge bulunmaktadır.¹² İskemik penumbra, serebral arter tıkanıklığında infarktın geliştiği ağır iskemik çekirdeği çevreleyen kolleteral dolaşımın

sağladığı rezidüel serebral kan akımı nedeni ile akut hücre nekrozunun görülmediği bir bölgedir. İskemik penumra bölgesinde kan akımı $<17\text{ml}/100\text{ mg /dk}$ ve iskemik çekirdek bölgesinde kan akımı $<7\text{ml}/100\text{mg /dk}$ 'dir¹². Erken tedavideki asıl amaç bu iskemik penumranın kurtarılmasıdır¹⁴⁻¹². Çekirdek denilen bölgede hızlıca kan akımı sağlanmazsa geri dönüşsüz hücre zedelenmesinin gözlemlendiği bölgedir. Bu bakımdan tedavideki asıl kurtarılacak alan iskemik penumra bölgesidir¹². Benign oligemi bölgesi ise penumbranın çevresinde kan akımının normalin altında olduğu ancak enfark tehlikesinin olmadığı alandır. Oligemi alanının çevresinde normal kan akımının olduğu alan vardır¹².

Beyin enerjini oksidatif fosforilasyonla sağlar¹³. Bundan dolayı oksijen ve glukoz değişimlerine çok duyarlıdır¹³. Serebral kan akımının azalması ya da kesilmesiyle hücre içi enerji üretimi için gerekli oksijen ve glukoz normal oksidatif fosforilasyon yerine anaerobik döngüyü kullanır.

Hüresel Enerji Yetmezliği

Oksijen ve glukozun sağlanması azalır, ATP yapımı bozulur. Enerji bağımlı iyon kanalları çalışmaz. Nöron ve glialarda depolarizasyon meydana gelir. Anaerobik glikoliz başlar ve dokuda laktik asit birikmeye başlar.

Eksitoksisite

Akut dönemde non-NMDA reseptörleri uyarıcı aminoasitlerle aşırı aktive olur. Buna bağlı hücre içine aşırı miktarda Na^+ , Cl^- , ve su girer. NMDA reseptörlerinin uyarılması ile kalsiyum artışı olur ve bu artan kalsiyumla birlikte fosfolipaz A2, kalpain, siklooksijenaz ve nitrik oksit sentaz gibi enzimler aktive olur.

Kalsiyum Toksisitesi

İskemi sonrasında nöronlarda hücre içi Ca^{++} hızlı bir artış gözlenir. ATP bağımlı iyon pompalarının bozulması nedeniyle Ca^{++} hücre içinden atılamaz ve birikmeye başlar. Artan Ca^{++} ile birlikte lipaz, proteaz, endonükleaz gibi enzimler aktive olur. Mitokondride Ca^{++} artar ve serbest radikal oluşumu fazla miktarda olur¹². Birlikte apoptozda tetiklenir¹².

Serbest Radikaller

Aşırı serbest oksijen radikaller oluşur ve oksidatif stres meydana gelir. Hücre içi proteinler, lipidler, karbonhidatlar ve nükleik asitler zarar görür. Kan beyin bariyerini bozar ve vazojenik ödeme neden olur. Kan akımını bozarak lökositlerin dokuya geçmesine neden olur. Nitrik oksit ve süperoksit hızla tepkimeye girer ve daha güçlü oksit olan peroksinitrit oluşur. Oluşan peroksinitrit hücredeki lipidlere nükleik asitlere ve hücre DNA sına zara verir¹².

Ödem

İskemiden hemen sonra sitotoksik ödem oluşur¹². Vazojenik ödem ise 4-6 saat sonra belirginleşir ve 48-72 saatte maksimuma ulaşır. Sitotoksik ödemde nöronlar şişer ama beyin hacmi değişmez (diffüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) diffüzyon kısıtlanması olarak görülür). Vazojenik ödemde ise beyinde su ve doku hacmi artar (T2 ağırlıklı MRI artmış sinyal dansitesi, bilgisayarlı tomografi (BT) de hipodansite şeklinde görülür).

Mikrovasküler Hasar

Endotel geçirgenliğinin artar, bazal membran ve lamina arındaki matriks yıkılır ve kan beyin bariyerinin yapısı bozulur¹⁴.

Reperfüzyon Hasarı

Reperfüzyonla aşırı serbest radikal oluşur, lökotrien ve prostglandin sentezi olur. Mikrodamarlarda oluşan süeroksit, nitrik oksit, peroksinitrit endotel hücre arasındaki bağlantıya zarar vererek kan beyin bariyerinin bazulmasına neden olur¹⁴.

İnflamasyon

İskemi sonrası ilk aktive olan hücreler mikroglia ve astrositlerdir. 4-6 saat sonra lökositler damar duvarına tutunur ve inflamasyon başlar. İskemide hücrelerde 3 tıp ölüm görülür. Çekirdek bölgesindeki hücrelerde şişme, osmotik parçalanma ve nekrozla hızlı ölüm görülür. Bazılarında apopitoz ile yavaş ve programlanmış ölüm meydana gelir. Bir kısım hücrede ise apopitoz ve nekroz karışımı şekilde ölüm görülür.

3. EPİDEMİYOLOJİ

İnme mortalite ve morbiditenin önde giden sebepleri arasında yerini korumaktadır¹⁵. 20 yaş üstü popülasyonda inme prevalansı %2,4'tür.¹⁶ Bu oran kadınlarda %3,3 iken erkeklerde %2,7'dir. Son yıllarda inme prevalansı azalmaktadır¹⁷. 1990-1977 yılları arasında erkeklerde %19,5 iken 1990-2004 yıllarında %14,5, kadınlarda bu oran %18'den %16,1'e geriledi. Aynı yılları içine alan çalışmalarda 30 günlük mortalite oranı erkeklerde %23'ten %14'e, kadınlarda ise %21'den %20'e gerilediği görüldü¹⁷.

Her yıl yaklaşık 795.000 kişi serebrovasküler olayla karşılaşmaktadır. Bunun yaklaşık 610.000 ilk atak, 185.000 rekürrenstir. Bu olayların %46,5'ini erkekler ve %53,5'ini kadınlar oluşturmaktadır¹⁵. İnme insidansı 20-39 yaşlarda %0,8 iken, 40-59 yaşlarda %4, 60-79 yaş arası %15,4 ve >80 yaşta %29,3'tür. 1996-2006 arasında yapılan çalışmada serebrovasküler olay (SVO) mortalitesi %29,2 olarak bulundu¹⁵. Yaklaşık dört dakikada bir hasta inmeden dolayı hayatını kaybetmektedir. SVO iskemik ve hemorajik olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Bunun %87'si iskemik, %10'si hemorajik ve %3'si subaraknoid kanamadır¹⁵. Ayrıca toplumda sessiz iskemi oranı 55-64 yaş arasında yaklaşık %11, 65-69 yaş arası %22, 70-74 yaş arası %28, 75-79 yaş arası %32, 80-85 yaş arası %40, ≥85 yaş ta %43'tür.¹⁸ ABD'de 2007 yılında inmenin ortalama yaşam boyu maliyeti 140.048 dolar olarak tahmin edilmektedir¹⁹. Kişi başı inme bakım maliyeti tahmini ortalama 7,657 dolardır¹⁹.

4. RİSK FAKTÖRLERİ

İskemik inmede değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri vardır. Yaş, sigara içicisi olmak, diyabetis mellitus (DM), sistolik kan basıncı bağımsız risk faktörleridir.¹²

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş

Yaş inmede önemli bir risk faktörüdür. 55 yaş üzerinde inme riski her 10 yılda 2 kat artmaktadır¹².

Cinsiyet

Erkeklerde inme görölme insidansı kadınlara göre daha fazladır. Erkeklerde %51 kadınlarda %49 oranında görölmektedir. Ama 35-64 yaş arasında inme insidansı kadınlarda erkeklere göre daha fazladır²⁰. Erkeklerin inme riski yaşla birlikte kadınların önüne geçmektedir²⁰.

Irk

Siyahlarda prevalans %3,8; beyaz ırkta %2.5; Asyalılarda %1.3 oranında görölmektedir²¹. Siyah ırkta bu yüksek oran toplumdaki hipertansiyon, DM ve obezitenin fazla olmasına bağlıdır¹².

Genetik

Aterosklerotik inmelerde monozigot ikizlerdeki inme riski dizigot ikizlerden 5 kat daha yüksektir. Kardyoembolik ve diğer sebeplere bağlı inmelerde benzer bağlantı bulunamamalıdır¹².

Değıştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon

İskemik ve hemorajik inmede en önemli risk faktörüdür¹². Önemli olmasında bir diğer sebep çok sık olmasından ve kontrol altına alınabilirliğidir. Sistolik kan basıncında 10 mmHg ve diastolik kan basıncında 5 mmHg'lik düşme inme riskini %41 oranında azaltmaktadır²². Benzer çalışmalarda diastolik kan basıncında 10 mm Hg lik düşme inme riskini %56 azaltmaktadır²². Hipertansiyon ateroskleroz riskini artırmaktadır. Diastolik kan basıncı düşürmesi koroner arter hastalığı insidansında anlamlı düşme sağlamaktadır²².

Diabetes Mellitus

DM iskemik inme için bağımsız risk faktörüdür. DM hastalarda rölatif riskin 1,8-6 kat arttığı görüldü¹². Ateroskleroz yatkinlığını, hipertansiyon, obesite ve hiperlipidemi gibi diğer aterosklerozun risk faktorlerinin sıklığını artırır. Kan şekeri normal olan grupla karşılaştırıldığında kan şekeri yüksek olanlarda inme riski 2 kat, DM olanlarda 3 kat

fazladır²³. Kan şekeri kontrolü mümkün olduğundan DM hastalarının eğitiminin ve tedavisinin planlanması birçok riskide azaltacaktır.

Hiperlipidemi

Plazmadaki temel lipidler; trigliseridler, kolesterol ve fosfolipidlerdir. Plazmada lipid-protein kompleksi halinde bulunur ve taşınırlar. Düşük Dansiteli Lipoprotein(LDL) yüksekliği ateroskleroza sebep olabilmekle birlikte Yüksek Dansiteli Lipoprotein(HDL) aterosklozdan korunmada önemlidir. Hiperkolestrolemının tedavisinde statinler kullanılmaktadır. Statinlerin kullanılmasıyla inme riskinde %31'lere varan azalmalar saptandı. Statinlerin LDL'yi azaltıcı etkileri yanında aterosklerotik plakları stabilize edici ve endotel fonksiyonlarını düzenleyici etkileri olduğu düşünülmektedir¹².

Sigara

İnme açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Yapılan birçok araştırmada HT, ateroskleroz, intrakraniyal hemoraji, iskemik inme ile ilişkili bulundu. ABD'de 2005 yılında sigara içen sayısı 45 milyondur ve her yıl 750.000 kişi sigara içmeye başlamaktadır²⁴. Günde içilen sigara sayısı ile inme riski artış göstermektedir.

Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon(AF) iskemik inme için önemli bir risk faktörüdür.¹² Tüm yaşlar için 5 kat fazla inme riski içermektedir²⁵. Yaşla birlikte AF riski artmaktadır. Uygun tedavi yöntemleriyle AF nedenli komplikasyonlar engellenebilir. Yıllık AF'ye bağlı inme riski %0,4 ile %12 arasında değişmektedir¹².

Alkol Kullanımı

Fazla miktarda alkol alımı inme yanında birçok farklı soruna neden olabilir. >30gr/gün alkol alımlarında inme riski %64 (RR:1,6) artar. <12g/gün alkol alımı ile inme riskinde rölatif azalma saptandı.²⁶ İlmli tüketimle iki kutu bira, iki kadeh şarap, iki likör anlaşılmaktadır.

Homosistein

Plazmada artmış homosistein aterosklerotik damar hastalıkları ve inme riskini 2-3 kat artırır²⁷..

Aseptomatik Karotis Stenoza

Ekstra kranial internal karotiste darlık olması artmış iskemik inme riski taşır. Aseptomatik bile olsa endarterektomi ile tedavi edilenler ilaçla tedavi edilenlere göre daha düşük inme riski taşır.²⁸

Obesite

Dünyada obezite giderek artmakta ve obeziteye bağlı hastalık riski artmaktadır²⁹. Obezite vücut-kütle oranı (BMI) ≥ 30 kg/m² olarak tanımlanmaktadır²⁹. BMI ile mortalite arasında lineer olmayan korelasyon vardır.

Fiziksel Aktivite

Fiziksel olarak aktif kişiler daha hareketsiz yaşamı olanlara göre %25-%30 daha az inme riski taşımaktadırlar³⁰.

Postmenapozal Hormonoterapi

Postmenapozal hormonoterapi ile artmış inme arasında bağlantı vardır. Hormon ilacı kullananlarda inme riski arttı³¹.

5. İNME ETYOLOJİSİ

İnme etyolojisinde birçok sınıflama kullanılmıştır. Bunlardan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflaması inme için kullanılan en önemli sınıflamalardan biridir. Bu sınıflama başlıca etyolojiye dayanıp, klinik özellikler ve yardımcı inceleme bulguları(radyoloji, laboratuvar, kardiyak görüntüleme) hastanın hangi gruba dahil edileceğini belirler.³² TOAST sınıflaması dışında Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP), Cousative Classification of Stroke System (CCSS) gibi sınıflamlarda vardır. Ama bunların içinde en uygun olanı TOAST sınıflamasıdır¹². Bu sınıflamayla inme 5 alt gruba ayrılır.

- 1-Büyük arter ateroskleroza
- 2-Kardiyoembolizm
- 3-Küçük arter oklüzyonu (laküner)
- 4-Belirlenebilen diğer nedenler
- 5-Etyolojisi bilinmeyen inme

Büyük arter ateroskleroza

Bu grupta klinik bulgular ve ana serebral damarlarda ya da kortikal arter dallarında ciddi darlık (>%50) ya da oklüzyon vardır³². Buradaki darlıklar muhtemelen ateroskleroza bağlıdır. Klinik bulgular arasında afazi, ihmal, hareket ettirememe, serebellar ya da beyin sapı fonksiyon kayıpları yer alır. Ayrıca aynı kortikal bölgeyi etkileyen geçici iskemik atak (GİA), tekrarlayan klodikasyonun olması, karotis ayrımında üfürüm olması klinik tanıya yardımcı olur. BT ve MR görüntülerde kortikal ya da beyin sapı bölgesinde >1,5cm lezyon görülmesi büyük arter aterosklerozunu düşündürecek bulgulardır³². Eğer doppler USG ve ya da anjiyografik görüntülemelerde damarlarda darlık yoksa ya da minimalse bu hastalarda büyük damar aterosklerozuna bağlı inme tanısı koymak yanlış olur.

Kardiyoembolizm

Bu grupta inmeye sebep olan oklüzyonun sebebi kardiyak kökenli trombüslere dir. Kardiyak emboli potansiyeli, riske göre yüksek ve orta riskli diye ayrılır³³.

Yüksek risk:

Mekanik prostetik kapak

Mitral stenoz ile birlikte atrial fibrillasyon

Atrial fibrillasyon

Sol atrial trombus

Hasta sinüs sendromu

Yeni geçirilmiş myokard enfarktüsü (<4 hafta)

Sol ventriküler trombüs

Dilate kardiyomyopati

Akinetik sol ventrikül segmenti

Atrial miksuma

Enfektif endokardit

Orta risk

Mitral kapak prolapsusu

Mitral kapak kalsifikasyonu

Mitral stenoz ile birlikte atrial fibrillasyon

Sol atrial türbülans (sigara)

Atrial septal anevrizma

Patent foramen ovale

Atrial flutter

Atrial fibrillasyon

Bioprostetik kalp kapağı

Nonbakteriyal trombotik endokardit

Konjestif kalp yetmezliğı

Hipokinetik sol ventrikül segmenti

Myokard enfarktüsü (>4hafta, <6 ay)

Kardiyak trombüse bağlı ya da muhtemel tromboembolik inme diyebilmek için trombüs saptanmalıdır. Klinik bulgular ve radyolojik görüntüleme bulguları büyük damar arterosklerozundakilerle benzerdir. Birden fazla vasküler alanda geçirilmiş GİA ya da sistemik emboli öyküsü kardiyembolik inmeyi destekler. Eğer orta riskli kardiyembolik delillerin eşliğinde inmeyi açıklayacak başka sebep yoksa kardiyembolik inme olarak sınıflanır.³³

Küçük Damar Tıkanıklığı (Laküner)

Laküner enfark olarak tespit edilen inmeler için kullanılmaktadır. Hastalar tipik laküner sendrom özelliklerinde olmalı ve kortikal disfonksiyon olmamalıdır. DM ve hipertansiyon öyküsü tanıyı destekler. BT ya da MRI görüntüleri normal ya da <1,5 cm beyin sapı yada subkortikal lezyon saptanmalıdır. Kardiyak emboli ya da aynı taraf büyük arterlerinde >%50 olmamalıdır.³⁴

Belirlenebilen Diğer Nedenler

Bu gruptaki inmede sebepler daha nadir görülen nonaterosklerotik vaskülopati, hiperkoagülopati durumları ya da hematolojik hastalıklardır. Hastalar akut inme kliniğine ve görüntüleme bulgularına sahip olmalıdır. Yeri ve büyüklüğü önemli değildir. Bu tür hastalarda kan tetkikleri ya da anjiyografik incelemeler yapılabilir. Kardiyembolik neden ya da büyük damar arterosklerozu dışlanmalıdır.³²

Etyolojisi Belirlenemeyen İnme

Her hastada etyoloji belirlenememektedir. Bazılarında etyoloji yoktur yada birden fazla etyoloji arasında belirlenememektedir.

6. KOMPLİKASYONLAR

İnmeye bağlı yaklaşık %75 hastada hastanede yattığı sürede komplikasyon görülmektedir.³⁵

İnme ciddiyeti ile komplikasyon gelişme oranı arasında anlamlı korelasyon vardır. İskemik

inme hastasında mortalite %23-50 oranında komplikasyonlara bağlıdır.³⁶ En sık %30,5 oranında görülen idrar yolu enfeksiyonlarına rastlanmaktadır. Bunu %14,5 ile eklem ağrıları, %13 ile depresyon izlemektedir. Bunların yanında derin ven trombozu (DVT) %4,1, nöbet %1,5, pulmoner tromboemboli (PTE) %1,1, %1,6 oranında yeni inme görülmektedir.³⁵

NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

Intrakranial Basınç Artışı-Beyin Ödemi

İnme sonrası özellikle ilk 1 haftalık dönemde en önde giden mortalite sebebi beyin ödemidir.³⁷ Sitotoksik ve vazojenik ödem meydana gelir. Vazojenik ödemle birlikte beyin hacmi artar ve intrakranial basınç artışı, herniasyon ve iskemik zedelenmede artışa sebep olur.³⁷

Anterior dolaşıma bağlı iskemik inmede serebral ödem gelişme riski %10-20'dir.³⁸ Middle serebral arter oklüzyonuna bağlı iskemik inmede beyin ödeminin sebep olduğu herniasyona bağlı mortalite %7-23 arasında değişmektedir.³⁹ Serebellar ödem serebellar inmede %17-%54 oranında en sık görülen komplikasyondur ve beyin sapı herniasyonuna, hidrosefaliye sebep olur.⁴⁰

Hemorajik Transformasyon

İskemik inme vakalarının %30-40 görülen ciddi bir komplikasyondur.⁴¹ Semptomatik hemorajik transformasyon riski iv alteplaz kullanımında %6, embolektomi ve intraarterial trombolitikte %7, destek tedavide %0-6 saptandı.^{42,43} Antitrombolitiklere ek olarak antikoagülan kullanımı ile hemorajik formasyon riski daha da artmaktadır.⁴⁴

Nöbet Ve Epilepsi

İnme sonrası nöbetler hemen olacağı gibi hastalar sonrada meydana gelebilir. İnme sonrası 1-2 hafta içinde olanlara erken, daha geç olanlara geçmiş nöbet denilmektedir.⁴⁵ Erken nöbet %2-%23, geçmiş nöbet %3-%67 oranında görülmektedir.⁴⁵

Tekrar İnme Geçirme

İskemik inme geçirenlerin 1. hafta tekrar inme geçirme riski daha yüksektir. İlk hafta %10 hasta, ilk ay %2-%4, sonraki yıllarda %5 tekrar inme geçirme riski vardır.⁴⁶ Tekrar inme geçirme için risk faktörleri yaşlı olma, DM, hipertansiyon, sigara, AF, arterial stenoz, kardiyak hastalık, önceki inmelerdir.⁴⁷

Deliryum

Akut inmede %13-%48 oranında görülür.⁴⁸ Nedeni tam olarak anlaşılamamış olsada santral nörotransmitter bozukluklarına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Santral Ağrı

Santral post inme ağrısı Dejerine-Roussy sendromu ya da thalamik ağrı sendromu olarakta bilinir. Ventroposterolateral talamus, subcortical, capsular, aşağı beyin sapı, lateral medullar (Wallenberg's sendrom) enfarktlarında ve anterior spinal arter sendromunda meydana gelir.^{49,50} Tüm inme hastaları arasında %1-%12 hastada görülür.⁵⁰

Baş ağrısı

Sık görülen bir komplikasyondur. İnme öncesinde %43-%60, inme sırasında %25-%30, inme sonrasında %14-%27 oranında görülür.⁵¹

MEDİKAL KOMPLİKASYONLAR

Pulmoner Komplikasyonlar

İNME sonrası en sık medikal komplikasyonlardan biridir.⁵² İnme sonrası pnömoni insidansı %7,4 ile %22 arasında değişmektedir. İnme sonrası ilk 48 saatteki ateş yüksekliğinin en sık sebebi pnömonilerdir.⁵³ İnme sonrası pnömonilerde en sık sebep aspirasyondur.⁵³

Gastrointestinal Komplikasyonlar

İNME sonrası disfaji gelişme riski yaklaşık %37-%78 arasında değişmektedir.⁵⁴ Aspirasyon pnömonisi için risk faktörüdür. Gastrointestinal kanamalar %1,5 oranında görülmekte ve bunların %36 kan transfüzyonu yapılması gerektiği.⁵⁵

Genitoüriner Komplikasyonlar

İdrar yolları enfeksiyonu çok sık görülen komplikasyondur. %16 oranında görülmektedir. Üreteral kateter uygulama, inme ciddiyeti, kadın cinsiyet ve ileri yaş bağımsız risk faktörleridir.⁵⁶

Venöz Tromboemboli

İnme sonrası 3 hafta içinde ASA kullanan ve varis çorabı giyenlerde (DVT), %40 hastada PTE ise %12 hastada saptandı.⁵⁷ İleri yaş, paralizinin derecesi, dehidratasyon DVT gelişmesi için önemli risk faktörleridir.⁵⁸ Pulmoner tromboemboli inme sonrası ölümlerin önemli bir sebebidir. Sıklığı araştırmaya göre değişiklik göstermektedir.

Kardiak Komplikasyonlar

İnme ve iskemik kalp hastalığı birçok risk faktörünü paylaşmaktadır. İnme sonrası ciddi kardiyak sorunlar erkenden çıkmaktadır. GİA ve inmede akut miyokard infarktusu (AMİ) ya da non vasküler kardiyak ölüm oranı %2'dir.⁵⁹

7. KLİNİK BULGULAR

Anterior Serebral Arter(ACA) Enfarktı

İzole ACA enfarktı tüm serebral enfarktlar içinde %1,3'ünü oluşturmaktadır.⁶⁰ Daha önce yapılan BT dayanaklı çalışmalarda izole ACA enfarktı %0,6-%3 arasında değişmekteydi. ACA enfarktlarının en önde gelen sebebi büyük arter arterosklerozudur.⁶⁰ Geniş ACA enfarktı sonucunda ana olarak uzamış mutizm, akut konfüzyon, abuli(irade yitimi), ciddi azalmış sözel akıcılık, sfinkter inkontinasıdır.⁶⁰ İzole ACA enfarktlarının %62,5 sol, %33,3sağ ve %4,2 bilateraldir. Abulia sol ACA enfarktında %30, sağ ACA enfarktında %63 oranında görülmekteyken, sağ yüz üst ve alt ekstremitede motor kayıp %50, solda ise %60; duysal kayıp sağda %25, solda %27 olarak bulundu.⁶⁰ Bilateral ACA enfarktında mutizm, idrar inkontinansı, yakalama refleksi ve sağ yanda motor kayıp %100 hastada saptandı. Motor afazi sağ ACA enfarktında %7, solda ise %40 saptandı.

Middle Serebral Arter(MCA) Enfarktı

Klinik presentasyon tıkanıklığın yerine bağlıdır. Total MCA enfarktı tüm enfarktların 2/3 ünü oluşturmaktadır ve ön dolaşım enfarklarının %90'ından sorumludur⁶⁰. Distal erter uç bölgeler arasında borderzone enfarkları görülebilmektedir. Klinik semptomları, konfüzyon ve deliryum, motor ve duysal kayıp, görme kayıpları, afazi, ihmaldir. Genellikle motor kayıp semptomatiktir.

Posterior Serebral Arter(PCA) Enfarktı

Erkelerde kadınlara göre daha az görülmektedir.⁶² 17-45 yaş arasında vertebrobaziler enfark oranı %13'tür.

8. İNME HASTALARININ YÖNETİMİ

Acil servise başvuran inme hastalarının %29 -%65'unda inme ile ilgili semptomların olduğu belirlendi.⁶³ %19-%60 hasta semptomların başlangıcının ilk 3 saatinde, %14-%32 hastada ise 2. saatinde acil servislere başvurmaktadır.⁷ Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından bu sürenin etkili şekilde kullanılabilmesi için inme zinciri tanımlandı.⁷ Bu tanımlamada inme semptomlarını ve belirtilerini tanıma, hastane öncesi acil sağlık sisitemini aktive etme, hastaneye transportu sağlama ve hastaneyi haberdar etme, hızlı acil servis triajı, acil serviste gerekli labotatuvar ve görüntüleme tetkiklerini yapma, tanı ve uygun tedavi planını oluşturma ve en sonda uygun tedaviyi uygulama sırasıyla yer almaktadır. Hastane öncesi sağlık sistemini kullanan hastaların tedaviye ulaşma süreleri kendi imkanlarıyla ulaşanlara göre daha kısadır.⁶⁴ Türkiye'de hastane öncesi sağlık hizmetlerini 112 Acil Sağlık Hizmetleri vermektedir. Acil servise inme şüphesiyle gelen hastaların triajı hızlıca yapılmalıdır. Bu triajda inme akut myokard infarktüsü(AMİ), ciddi travmalarla eş tutulması önerilmektedir. Hastaneye başvuran inme hastalarının %50'si kendi imkanlarıyla gelmektedir ve bunların triajı konusunda dikkatli olunmalıdır.⁷

Acil servise başvuran inme şüpheli hastalara yaklaşım diğer ciddi hastalara yaklaşım gibi olmalıdır; ABC stabilizasyonu. Sonrasında hızlıca nörolojik değerlendirilmesi ve eşlik eden hastalıkları tanımlanır. Buradaki amaç sadece iskemik inmeyi tanımak değil buna sebep

olabilecek diğer durumları dışlamak olmalıdır. Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri tanıda yardımcı olmaktadır.

Öykü

Öyküdeki en önemli nokta semptomların başlama zamanıdır. Eğer zaman bilinmiyorsa yada şahit yoksa en son ne zaman şışayetsiz olduğu yani normal olarak görüldüğü zaman önem taşımaktadır. Öyküde dikkat edilecek başka bir hususta ateroskleroza yada kardiyovasküler hastalığa yatkınlık olup olmamasıdır.

Fizik Muayene

Nörovasküler muayenesi kısa ve tam olmalıdır. Gerekirse belirli skalalarla desteklenmelidir. National Institutes of Health Stroke Skalası (NIHSS) kullanılabileceklerden biridir (Tablo 1). Ayrıca bu skala uzmanlığı nöroloji olmayan sağlıkçılar tarafından bile kullanılabilir.⁶⁵ Bu skalaların kullanılması hem bir standart getirmekte ve semptomların ciddiyetini saptanmasını kolaylaştırmakta hemde sağlık çalışanlarının daha kolay anlaşabilmesini sağlamaktadır.⁶⁶ Bu skalalar sayesinde acil serviste çalışan doktorlar tarafından inme tanısı eksiksiz yapılmakta ve yönetimi sağlanmaktadır.⁶⁷

8. LABORATUVAR TESTLERİ

İnme şüphesi ile gelen her hastadan kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolitleri, kardiyak iskemi testleri, hemogram, kanama zamanı, international normalized ratio (INR), aktive kısmi tromboplastin zamanı (APTT), oksijen saturasyonu ve elektrokardiyogram (EKG) istenmelidir. Seçilmiş hastalarda ise karaciğer fonksiyon testleri, toksikolojik taramalar, alkol düzeyi, lomber ponksiyon planlanabilir.⁷

Tablo1: NIH İnme Skor skalası

| Nörolojik Bakı | Bulgular | Skor |
|--------------------------|---|-------------|
| Bilinç düzeyi | Uyanık | 0 |
| | Uykuya eğilimli | 1 |
| | Güçlü uyarıgerekiyor | 2 |
| | Refleks veya otonomik yanıt veriyor | 3 |
| Sorulara bilinçli yanıt | Doğru yanıt veriyor | 0 |
| | Tek tük doğru yanıt | 1 |
| | Yanlış yanıt veriyor veya konuşmıyor | 2 |
| Emirlere karşı yanıtılık | Doğru uyguluyor | 0 |
| | Arasına doğru uyguluyor | 1 |
| | Yanlış yanıtlar veriyor | 2 |
| Ekstraoküler hareketler | Normal | 0 |
| | Parsiyel bakış paralizisi | 1 |
| | Gözler devriye, total bakış paralizisi | 2 |
| Görme alanı | Görme alanı kaybı yok | 0 |
| | Parsiyel hemianopsi | 1 |
| | Tam hemianopsi | 2 |
| Fasiyal paralizisi | Normal | 0 |
| | Minimal | 1 |
| | Parsiyel | 2 |
| | Tam | 3 |
| Kol, motor | Kolu 90 derecede 10 sn tutuyor | 0 |
| | Kolu 90 derecede 10 sn'den az tutuyor | 1 |
| | Kolu 90 derecede tutamıyor | 2 |
| | Kol düşüyor yerçekimini yenemiyor | 3 |
| Ayak, motor | Ayağı 30 derecede 5 sn tutabiliyor | 0 |
| | Ayağı 30 derecede 5 sn'den az tutuyor | 1 |
| | Ayak30 derecede tutulamıyor | 2 |
| | Ayak yerçekimini yenemiyor | 3 |
| Ekstremitate ataksisi | Yok | 0 |
| | Bir ekstremitede var | 1 |
| | İki ekstremitede var | 2 |
| Duysal Duyu kaybı | Yok | 0 |
| | Orta derecede duyu kaybı var | 1 |
| | Ciddi veya tam duyu kaybı var | 2 |
| İhmal | Yok | 0 |
| | Görsel, işitsel, dokunsal söndürme fenomeni | 1 |
| | Belirgin dikkat bozukluğu | 2 |
| Dizartri | Normal | 0 |
| | Orta derecede, ancak anlamada zorluk | 1 |
| | Ciddi, anlaşılabilir artikülasyon | 2 |
| Dil | Normal | 0 |
| | Konuşmada orta derecede zorluk, parafazi | 1 |
| | Ciddi Broca veya Wernicke afazisi | 2 |
| | Sessizlik veya Global afazik | 3 |

9. GÖRÜNTÜLEME TESTLERİ

Görüntüleme seçeneklerinin gelişmesiyle inmenin erken evre tanısında önemi giderek artmaktadır.⁷ Görüntüleme yöntemiyle saptanan verilerden inmenin yeri, büyüklüğü, kanamanın olup olmaması erken ve geç dönem tedavi planlarının oluşturulmasında öneme taşımaktadır. Kontrastsız beyin BT ve diffüzyon ağırlıklı beyin MRI görüntüleme olarak ilk kullanılması gereken yöntemlerdir. En çok kullanılan yöntem kontrastsız beyin BT'dir. Bazı merkezler eşit etkinliğe sahip diffüzyon ağırlıklı beyin MRI kullanmaktadır.⁶⁸ Hiçbir zaman testler trombolitik tedaviyi geciktirmemelidir.⁶⁸ MRI görüntülemede BT ile görülemeyen mikrokanamaları göstermektedir.⁶⁹ Kontrastsız beyin BT ile erken iskemi belirtilerini tanımada ve intraserebral kanamaları ve tümör gibi diğer nedenleri tanımada öncelikle kullanılmaktadır. Trombolitik tedavinin gelişimiyle beyin BT incelemesinde saptanana küçük veriler tedavi kararını etkilemektedir. Geniş ön dolaşım enfarktlarında sulkal silinme yada gri-beyaz cevher ayırımının kaybolması, hiperdens arter gibi bulgular ilk 6 saatte %82 oranında saptanabilmektedir.⁷⁰ İskemik inmede beyin BT'nin sensitivitesi ilk 6 saatte %41, spesivitesi %91'dir.⁷¹

BT'de erken dönemde iskemi bulgularının olması ilk üç saatte verilen trombolitik tedavi sonrasında semptomatik hemorajik transformasyon riskini sekiz kat artırmaktadır.⁷² MCA sulama alanının >1/3'ünden geniş enfarkt bulgusunun olması trombolitik tedavi sonra kanama riskini artırdığı gösterilmiştir.⁷³ MRI diffüzyon ağırlıklı yapılrısa BT'ye göre daha üstündür ama konvansiyonel MRI belirgin üstünlüğü yoktur. MRI ile iskemik penumbra tespit edilebilmekte ve büyüklüğü hakkında bilgi edinilebilmektedir.⁷⁴ Diffüzyon ağırlıklı MRI'da bulgular semptomların başlangıcından dakikalar sonra bulgular ortaya çıkabilmektedir.⁷⁴ BT de net değerlendirilemeyen serebellum ve beyin sapı yada küçük subkortikal infarkt alanlarını da gösterebilmektedir. İskemik alanı saptamada sensitivitesi %88-%100 ve spesivitesi %95-%100'dür.⁷⁵

10. TEDAVİ

Intravenöz Trombolitik Tedavi

İskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi genel olarak kabul görmüş tedavidir. FDA iskemik inmede rtPA tedavisinin 1996 yılında onaylamıştır⁷². Venöz yoldan rtPA FDA

tarafından akut iskemik inmede önerilen en önemli tedavi yöntemidir.⁷ NINDS rtPA çalışmasında ilk üç saatte gelen ve NIHSS>4 olan hastalarda İV rtPA 0,9mg/kg (max:90mg) verilmiş ve hastaların yarısı 90 dk içinde tedavi edilmiştir⁷². Plaseboya göre iyileşme oranları belirgin daha iyidir. Bir yıllık yararlanımı benzer olduğu tespit edilmiştir.⁷⁶ En önemli komplikasyon olan intraserebral kanama rtPA verilenlerde %6,4 iken plaseboda %0,6 olarak bulunmuş ama 3 aylık ve 1 yıllık ölüm oranları benzer olduğu saptanmıştır.⁷² NIHSS<20 olan ve 75 yaş altı hastalarda tedaviye yanıtı çok iyi olduğu tespit edilmiştir.⁷⁷ Buna karşılık European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) and ECASS-II çalışmalarında rtPA ile plasebo arasında 3 aylık değerlendirmede belirgin fark bulunmamıştır.^{78,79} ECASS çalışmasında rtPA dozu (1.1mg/kg) daha yüksek ve ilk 6 saatte verilmiştir. ECASS-2 çalışmasında ise rtPA dozu 0.9mg/kg'dan ve ilk 6 saatte verilmiştir. Bu çalışma sonucunda ise rtPA ile placebo arasında belirgin tedavide fark olmadığı ama intrakranial kanamanın rtPA verilen grupta daha fazla olduğu(%8,8'e %3,4) bulunmuştur.⁷⁹ Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) çalışmasında ise ilk 5 saatte gelen hastalara NINDS çalışmasında verilen dozla aynı dozda rtPA verilmiş. 90 günlük değerlendirmede 3-5. saatte verilen rtPA ve plasebo arasında tedavide ve sekonder kazanımlarda belirgin fark saptanmamış ve rtPA verilen hastalarda intrakranial kanama riski daha yüksek(%7'ye %1,1) bulunmuştur⁸⁰.

İlk 90 dk verilmesi en etkili zamanı olduğu ve 90-180 dk verilmesinin faydalı olduğu gösterilmiştir.⁷ NIHSS>22 olmasının prognozu kötüdür ama rtPA verilmesiyle faydalı olabildiği saptanmıştır.⁸¹ Dünyada hala İV rtPA iskemik inmede temel tedavidir.

İntraarteriel Trombolitik Tedavi

İskemik inmede İV trombolitik ilk üç saatte etkili olmaktadır⁷². Daha geç gelen hastalar için yapılan Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT-I)⁸² ve PROACT-2 çalışmasında intraarteriyel r-proUK tedavi ilk 6 saatte uygulanması sonucunda %40 hastada yarar sağladığı saptanmıştır.^{82,83} Kontrol grubunda bu oran %25 bulunmuştur. Erken dönemde intrakranial kanama %10, kontrol grubunda ise %2 saptanmıştır. Mortalite oranı intraarteriyel trombolitik verilenlerde %25 iken kontrol grubunda ise %27'dir.⁸³ İntraarteriel trombolitik tedavi için hasta grubu dikkatli seçilmesi önerilmektedir.

Antikoagulan Tedavi

Kimlere verileceği, nasıl hangi yolla verilmesi gerektiği, hangi dozda ve hangi ajanın verileceği hususlarında belli bir ortak karar olmasada birçok hastada kullanılmaktadır. Kullanılmasındaki amaç inme sonrası tekrar eden trombotik inmeleri engellemek ve inmenin progresyonunu durdurmaktır. Embolik inmelerde erken dönemde reenfarkt oranı yaklaşık %12'dir.⁸⁴ Antikoagulan kullanımı ile erken dönemde reenfarkt oranı anlamlı derecede azalmaktadır.^{85,86} Antikoagulan kullanımı ölüm ya da sağkalımı etkilememektedir. Ayrıca heparin hastaların %0,9'unda tekrarlayan iskemik atağı ve DVT engellerken intrakranial kanamayı artırmaktadır. Antikoagulan tedavinin kısa dönem ve uzun dönemde belirgin faydası olduğu gösterilememiştir.⁸⁷

Düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) ile tedavi iskemik inmede 3 aylık izlemde plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı faydası olduğu saptanamamıştır.⁸⁸ LMWH ile tedavide kanama riski artmaktadır. Subkütan LMWH ile iv heparin'in etkinliği karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır.⁸⁹

Venöz yoldan rtPA sonrası ilk 24 saatte antikoagulan ve antiplatelet tedavi kontrendike olduğu belirtilmektedir⁷². Erken dönemde verilen LMWH ve heparinin reenfarkt ya da nörolojik semptomların kötüleşmesini durdurucu etkisi saptanamamıştır. Erken verilen heparin ve türevlerinin kanam riskini artırdığını gösteren deliller vardır.

Antiplatelet Tedavi

Aspirin iskemik inme sonrasında kullanılması 2003 kılavuzuna girdi.⁷ Ama trombolitik tedavinin ilk 24 saatinde tedaviye eklenmesi önerilmemektedir.^{7,90} Erken dönemde başlanan aspirinin küçük ama anlamlı ve net faydalarının olduğu saptanmıştır.^{85,86} Kanama riskinde bir miktar artma saptanmıştır. Minör inme ve GİA hastalarında başka bir çalışmada aspirin ve plasebo karşılaştırılmış ve aspirin alanlarda inmeye bağlı mortalitede %18 azalma saptanmıştır.⁹¹ Ticlopidine aspirine göre inme hastalarında daha iyi sonlanıma sahip olduğu saptanmıştır.⁹² Clopidogrel ile aspirin karşılaştırıldığında uzun dönemde aterosklerotik zeminde inme ve Mİ geçirme riski clopidogrelde aspirine göre anlamlı fakat az bir fark olduğu bulunmuştur.⁹³ Clopidogrel ve aspirin kombinasyonu yalnız clopidogrelle göre inme riskinde anlamlı fark saptanmamasına rağmen relatif olarak daha etkili bulunmuş ama

kanama riskide yalnız clopidogrele oranda daha yüksektir.⁹⁴ İntravenöz antitrombotik ajanlarla(platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor) yapılan çalışmalarda inme tedavisindeki verileri yetersiz düzeydedir.

Kombine Reperfüzyon Tedavisi

Akut inmede tek ajanla yapılan tedaviler yeterli olmamaktadır. İV ya da intraarteriyel verilen trombolitik ajanların etki etmesi yaklaşık 15-30 dk'yı bulmaktadır. MCA efaraktı sonrasında verilen İV rtPA sonrasında tam rekanalizasyon oranı %30, %48 parsiyel rekanalizasyon ve %27 reoküzyon izlenmiştir.⁹⁵ İntraarteriyel proürokinaz tedavide ise tam rekanalizasyon %20 (2saat sonra), parsiyel rekanalizasyon %63 ve reoklüzyon %10 olarak saptanmıştır.⁸³ Düşük doz rtPA ve GPIIb/IIIa antagonist kombinasyonu ile yapılan çalışmalar rtPA ile yapılan çalışmalar kadar güvenilir görünmektedir.⁹⁶

11. İLERİ BAKIM

İnme Ünitesi

İnme tüm dünyada ciddi ve önemli bir hastalıktır. ABD'de yıllık görülme insidansı 795.000'dir.⁹⁷ Her yıl bu sayı artmaktadır. İnme geçirenlerin hayat boyu maliyeti 90.000\$'ı aşmaktadır.¹⁹ Bazı kompleks inmeleri tanı ve tedavide yada inmeye bağlı ciddi organ yetmezliği durumlarında yoğun ve özelleşmiş tedavi gereksinimi inme ünitelerinin doğuşunda önemli etkindir. Tedavi ve tedavi sonrası bakım önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle Brain Attack Coalition (BAC) 2000 yılında 2 tür inme ünitesi tanımladı: temel ve kapsamlı.⁵ Primer merkezlerin görevi hastayı stabilize etmek ve acil tedavisini sağlamaktır. Primer inme merkezlerinden beklenen daha iyi hasta bakımı, inme sırasında daha az komplikasyon, akut inme yönetiminin etkin kullanımı, mortlite ve morbiditenin düşürülmesi, uzun dönem yaşam kalitesinin artırılması ve sağlık sistemi giderlerinde azalma sağlanmasıdır.⁵ Bu merkezler hastayı sevk edebilirler yada imkanları dahilinde tedavisini düzenlerler. Primer inme merkezlerinde akut inme takımı, yazılı protokol, acil servis, acil servis inme ünitesi, beyin cerrahisi ünitesi, görüntüleme merkezi, laboratuvar ve inme sonrası destek ünitesi bulunur.⁵ Kapsamlı merkezler hastanın tüm tanı, tedavi ve sonrası bakımı sağlayabilen merkezlerdir. Kapsamlı merkezlerin altyapısı uygun ve özelleşmiş personeli olan ve gerekli olabilecek tüm teknik işlemleri gerçekleştirebilecek

donanımına sahip olması gerektiği belirtilmiştir. İnme üniteleri hastaneden ayrı tutulmaması ama personeli serebrovasküler hastalıklar konusunda eğitilmiş olması önerilmektedir. İnme ünitesi ile normal yoğun bakım üniteleri karşılaştırıldığında inme ünitesinde bakım gören hastalarda %17 daha az ölüm, %7 evde yaşama becerisinde artma ve %8 hastada hastanede kalış süresinde azalma saptanmıştır.⁹⁸

İNME ünitesi özelleşmemiş ünitelerle karşılaştırıldığında mortalitesi oranı daha düşük, tedavi gören hastaların bakıma ihtiyacı olmadan ve evde yaşama şansı daha yüksek bulunmuştur.⁹⁹ İnme ünitelerinin artmasıyla trombolitik tedavi ve inme için özelleşmiş tedavi bakımı artmaktadır. Ölüm, hastanede kalış ve maliyet konusunda olumlu etkileri saptanmaktadır. İÜ faydalı olduğunu gösteren birçok yayın mevcuttur.

VII. GEREK VE YÖNTEM

Bu araştırmada DEÜH AS'ine başvurup iskemik inme tanısı olarak nöroloji, inme ünitesi yada nöroloji yoğun bakıma yatırılan hastalar çalışmaya alındı.

İÜ açıldıktan sonra acil servise başvuran ve iskemik inme tanısı olarak İÜ'ne yatış yapılan ilk hastanın yatış tarihi olan 17.05.2007 orta nokta alınarak 2,5 yıl öncesi ve sonrası olmak üzere toplam 5 yıllık geriye dönük tarama metodu kullanıldı. Bu amaçla 01.01.2005 tarihi ile 31.12.2009 tarihi arasında acil servise başvurup ICD-10 tanılama sisteminde yer alan I63, I64, I65, I66, I67, I68, I69 ve G46 tanılarında birini olarak servise yatışı yapılan hastalar çalışmaya alındı.

01.01.2005 -17.05.2007 tarihleri arasında acil servise iskemik inme şikayeti ile başvuran hastalar **İÜ öncesi** grup olarak ve 17.05.2007 - 31.12.2009 tarihleri arasında AS'e başvuran hastalar da **İÜ sonrası** grup olarak ikiye ayrıldı.

Her iki grup hastaların hastane bilgilerine geriye donuk olarak hastane bilgi yönetim sisteminin (HBYS) elektronik çıkış özeti sisteminden ve arşiv dosyalarından ulaşıldı.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

- i) 18 yaş üstü hastalar
- ii) Çalışmanın içerdığı 01.01.2005 - 31.12.2009 arası acil serviste iskemik inme tanısı alan ve nöroloji servisine, yoğun bakıma, İÜ yatan hastalar
- iii) ICD-10 tanı sistemine I63, I64, I65, I66, I67, I68, I69 ve G46 tanı kodu alan hastalar
- iv) HBYS veya yazılı dosya arşivinde klinik bilgilerine ulaşılabilen hastalar

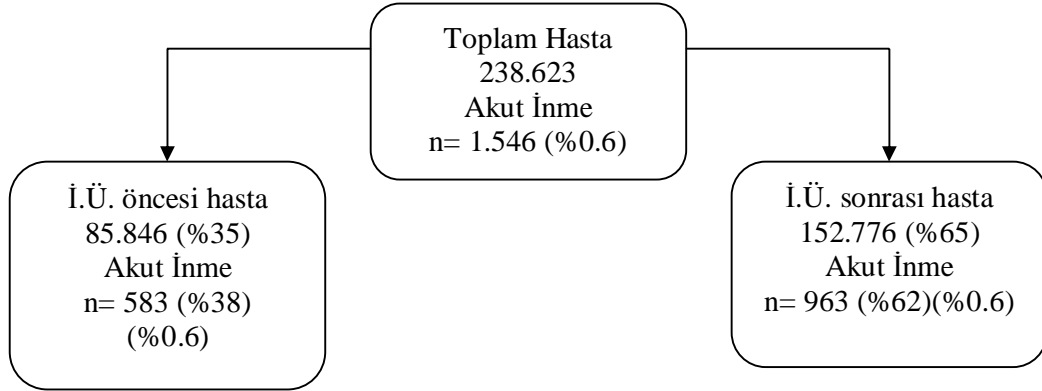
Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- i) Hemorajik inme tanısı alan hastalar
- ii) Diffüzyon ağırlıklı MRI görüntüleme bulgusu olmayan hastalar
- iii) Dosya verileri eksik olan hastalar.

VIII. BULGULAR

DEUH AS'ne çalışmanın verilerinin tarandığı 01.01.2005 ve 31.12.2009 tarihleri arasında toplam 238,623 hasta başvurdu. Bu hastaların içerisinde toplam 1.546 hasta (%0,6) iskemik inme tanısı alarak nöroloji servisine yatırıldı. İnme Ünitesinin açılışından önce (01.01.2005-16.05.2007 arası) (İÜ öncesi) gelen toplam 85.846 hastanın 583'ü (%0,6) iskemik inme idi.

İnme Ünitesinin açılışından sonra (17.05.2007-31.12.2009 arası) (İÜ sonrası) gelen toplam 152.776 hastanın 963'ü (%0,6) iskemik inme idi (Şekil 1).



Şekil 1. İskemik inme hastalarının İÜ öncesi ve İÜ sonrası dönemlere göre dağılımı

Cinsiyet

İÜ öncesi ve sonrası iskemik inmelerde cinsiyet ile geliş dönemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla, 333 erkek (%57) ve 534 erkek (%55), p=0.53).

Yaş

İÜ öncesi ve sonrası iskemik inmelerde hastaların yaş ortalaması ile geliş dönemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla, 72 ±12,4 yaş ve 70 ±12,9 yaş, p=0,27, Tablo 2).

Tablo 2. Yaş ortalaması ile geliş dönemi ilişkisi

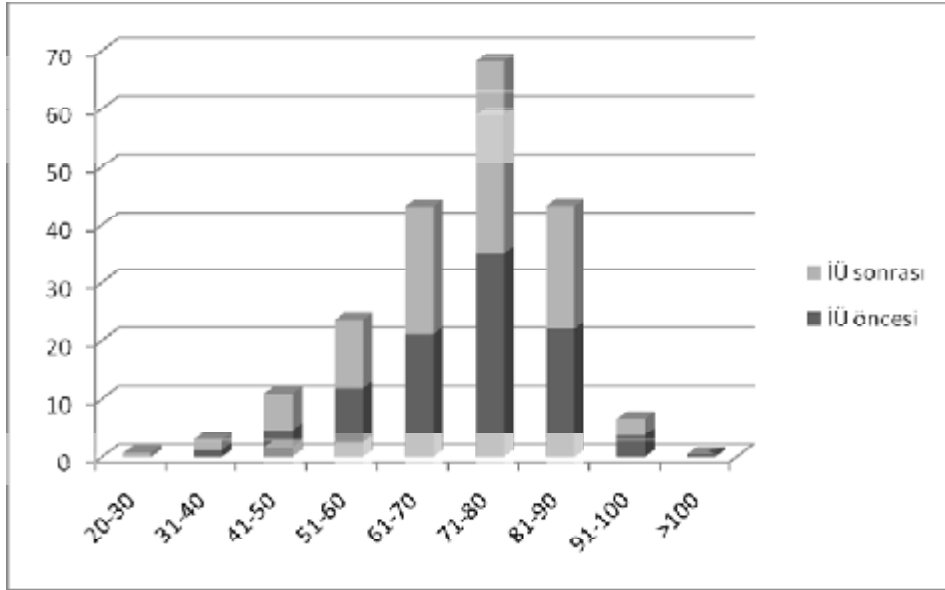
| Gelis dönemi | n | Ortalama Yaş | Standart Sapma | En genç | En yaşlı |
|--------------|------|--------------|----------------|---------|----------|
| İÜ öncesi | 583 | 72 yıl | 12,4 | 31 | 103 |
| İÜ sonrası | 963 | 70 yıl | 12,9 | 22 | 97 |
| Toplam | 1546 | 71 yıl | 12,7 | 22 | 103 |
| p=0.32 | | | | | |

İÜ öncesinde gelen hastaların %35'i 70-80 yaş grup aralığında iken İÜ sonrası dönemde %33,1 oranında idi. Genele bakıldığında inme için riskli yaş grubu %33,8 ile 71-80 yaş grubu idi (Tablo 3, Şekil 2).

Tablo 3. Yaş grupları ile geliş dönemi ilişkisi

| Yaş | Genel | | İÜ öncesi | | İÜ sonrası | |
|----------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 20-30 | 7 | 0,5 | 0 | 0 | 7 | ,7 |
| 31-40 | 24 | 1,6 | 7 | 1,2 | 17 | 1,8 |
| 41-50 | 88 | 5,7 | 27 | 4,6 | 61 | 6,3 |
| 51-60 | 183 | 11,8 | 69 | 11,8 | 114 | 11,8 |
| 61-70 | 336 | 21,7 | 123 | 21,1 | 213 | 22,1 |
| 71-80 | 523 | 33,8 | 204 | 35,0 | 319 | 33,1 |
| 81-90 | 333 | 21,5 | 128 | 22,0 | 205 | 21,3 |
| 91-100 | 49 | 3,2 | 22 | 3,8 | 27 | 2,8 |
| >100 | 3 | 0,2 | 3 | 0,5 | 0 | 0 |

Şekil 2. Yaş grupları dağılımı



İskemik inme geçirme yaşı erkeklerde ortalama $69,1 \pm 12,4$ kadınlarda $73,9 \pm 12,7$ genel yaş ortalaması bizim çalışmamızda $71,3 \pm 12,8$ olarak bulundu (Tablo 3). Kadınlarda iskemik inme geçirme yaşı erkeklere göre daha yüksektir ($p=0,00$).

Tablo 4: Cinsiyet ile inme geçirme yaşı ilişkisi ($p=0,00$)

| Cinsiyet | n | Ortalama inme geçirme Yaşı | Standart sapma |
|----------|------|----------------------------|----------------|
| Kadın | 679 | 73,9 | 12,7 |
| Erkek | 867 | 69,1 | 12,3 |
| Total | 1546 | 71,3 | 12,7 |

Hastaneye geliş şekli

Hastaların hastaneye geliş şekilleri incelendiğinde %74'ünün hastaneye nasıl ulaştığına dair veri bulunamadı. Hastaların %9,6'sı hastane öncesi sağlık hizmetlerinden faydalandı. %15,6'sı ise kendi imkanlarıyla hastaneye başvurdular. İÜ öncesinde %8,6'sı

kendi imkanlarıyla gelirken, %14,1'i ambulansla geldi. İÜ sonrasında ise hastaların %10'u ambulansla, %16'sı kendi imkanlarıyla hastaneye geldiği bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: Geliş dönemi ile hastaneye geliş şekilleri ilişkisi

| Geliş Şekli | Genel | | İÜ öncesi | | İÜ sonrası | |
|---------------------|-------|------|-----------|------|------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ambulansla | 148 | 9,6 | 50 | 8,6 | 98 | 10,2 |
| Kendi imkanı | 244 | 15,8 | 83 | 14,2 | 161 | 16,7 |
| Bilinmiyor | 1154 | 74,6 | 450 | 77,2 | 704 | 73,1 |
| Toplam | 1546 | 100 | 583 | 100 | 963 | 100 |

Başvuru Belirti ve Bulguları

İnme hastalarının hastaneye geliş belirti ve bulguları incelendiğinde en sık şikayetler kol ve bacakta güç kaybı %27,8, konuşma bozukluğu %23,8, baş dönmesi, dengesizlik %12,2 ve bilinç değişikliği %10 oranında idi. Diğer bulgular tablo 5'te ayrıntılı olarak verilmiştir. En sık ek şikayet konuşma bozukluğu (%22) ve kol ve bacakta güçsüzlük (%18) bulundu (Tablo 6).

Hastaların cinsiyetleriyle hastane başvuru şikayetleri incelendiğinde motor ve sensoryel bulgular erkeklerde daha sık saptanırken, bilişsel bulgular kadınlarda daha sık görülmekteydi. İstatistiksel olarak bakıldığında cinsiyetle geliş şikayetleri arasında anlamlı bağ bulundu ($p:0,00$, tablo 7). Her iki cinsiyette de ana geliş şikayeti olarak motor bulguların diğer bulgulara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla görüldüğü bulundu (sırasıyla kadınlarda $\chi^2=152,89$ $p=0.00$, erkeklerde $\chi^2=194,08$ $p=0.00$).

Tablo 6: Hastaneye başvuru belirti ve bulguları ile geliş dönemi ilişkisi

| Şikayet | İÜ Öncesi | | İÜ Sonrası | |
|----------------------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | n | % | n | % |
| Motor bulgular | 370 | 64,4 | 659 | 68,9 |
| Kolda güç kaybı | 33 | 5,7 | 46 | 4,8 |
| Bacakta güç kaybı | 14 | 2,4 | 21 | 2,2 |
| Kolve bacakta güç kaybı | 143 | 24,5 | 287 | 29,8 |
| Yürüyememe | 3 | ,5 | 2 | ,2 |
| Yutma güçlüğü | 1 | ,2 | 0 | 0 |
| Yüzde kayma | 31 | 5,3 | 48 | 5,0 |
| Konuşma bozukluğu | 133 | 22,8 | 235 | 24,4 |
| Görme kaybı çift görme | 12 | 2,1 | 20 | 2,1 |
| Sensoriyel bulgular | 114 | 19,8 | 177 | 18,5 |
| His kaybı uyuşukluk | 32 | 5,5 | 65 | 6,7 |
| Anlamsız konuşma, bakma | 16 | 2,7 | 15 | 1,6 |
| Dengesizlik başdönmesi | 66 | 11,3 | 97 | 10,1 |
| Santral Bulgular | 91 | 15,8 | 121 | 12,6 |
| Bilinç değişikliği | 69 | 11,8 | 93 | 9,7 |
| Unutkanlık | 1 | ,2 | 0 | 0 |
| Uykuya meyil | 1 | ,2 | 3 | ,3 |
| Bulantı kusma | 12 | 2,1 | 13 | 1,3 |
| Nöbet | 1 | ,2 | 6 | ,6 |
| Arrest | 0 | 0 | 1 | ,1 |
| Genel durum bozukluğu | 5 | ,9 | 2 | ,2 |
| Senkop | 2 | ,3 | 3 | ,3 |

Tablo 7: Cinsiyet ve başvuru belirti-bulguları ilişkisi

| Geliş Şikayeti | Cinsiyet | | Toplam |
|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | Kadın n(%) | Erkek n(%) | |
| Motor bulgular | 449(%66) | 570(%67) | 1019(%67) |
| Kolda güç kaybı | 35 | 44 | 79 |
| Bacakta güç kaybı | 12 | 12 | 24 |
| Kolve bacakta güç kaybı | 196 | 234 | 430 |
| Yürüyememe | 0 | 5 | 5 |
| Yutma güçlüğü | 1 | 0 | 1 |
| Yüzde kayma | 47 | 32 | 79 |
| Konuşma bozukluğu | 148 | 220 | 368 |
| Görme kaybı çift görme | 10 | 23 | 33 |
| Sensöriyel bulgular | 124(%18) | 192(%22) | 316(%20) |
| His kaybı uyuşukluk | 35 | 62 | 97 |
| Anlamsız konuşma, bakma | 20 | 11 | 31 |
| Dengesizlik başdönmesi | 69 | 119 | 188 |
| Santral Bulgular | 99(%15) | 88(%10) | 187(%12) |
| Bilinç değişikliği | 87 | 75 | 162 |
| Unutkanlık | 1 | 0 | 1 |
| Uykuya meyil | 2 | 2 | 4 |
| Bulantı kusma | 0 | 2 | 2 |
| Nöbet | 4 | 3 | 7 |
| Arrest | 0 | 1 | 1 |
| Genel durum bozukluğu | 2 | 3 | 5 |
| Senkop | 3 | 2 | 5 |

Başvuru Şikayetlerinin Başlangıç Süreleri

Bizim çalışmamızda hastaların %77,1'i şikayetlerin başlamasından sonraki 24 saatte hastaneye başvurmuştur. Bunların %26,1'i ilk üç saatte başvururken %51'i 3-24 saatte hastaneye başvurmuştur. İÜ öncesi başvuran hastaların %22,1 ilk 3 saatte başvurmuşken, İÜ sonrasında başvuran hastaların %28,5'i ilk üç saatte hastaneye geldikleri bulundu. 24 saat sonrası hastane başvuruları ise %13-17 arasında değişmekteydi. Hastaların yaklaşık %75'i tedavi şansı olan ilk 3 saat sonrası dönemde hastaneye başvurdukları bulundu (Tablo 8). İÜ öncesi ve sonrası dönemde hastaların trombolitik tedavi alma şansının olduğu ilk üç saatlik dilimde başvuruları açısından anlamlı farklılık yoktu ($\chi^2=1,98$, $p=0.16$).

Tablo 8: İÜ öncesi ve sonrası hastaneye başvuru zamanları

| Başvuru Zamanı | İÜ Öncesi | | İÜ Sonrası | |
|-----------------------|------------------|----------|-------------------|----------|
| | n | % | n | % |
| ilk 3saat | 129 | 22,1 | 274 | 28,5 |
| 3-24 saat | 265 | 45,5 | 524 | 54,4 |
| >24 saat | 101 | 17,3 | 128 | 13,3 |
| veri yok | 88 | 15,1 | 37 | 3,8 |

$p=0,16$

Hastaların şikayetleriyle başvuru zamanları değerlendirildiğinde kolda güç kaybı olanların %31,6'sı, kol ve bacakta güçsüzlük şikayeti olanların %29,8'i, konuşma bozukluğu olanların % 30,7'si ilk üç saatte başvururken baş dönmesi ve dengesizlik olanların ancak %14,9'u ilk 3 saatte hastaneye başvurduğu bulundu (Tablo 9).

Tablo 9): Başvuru şikayetleri ile hastaneye başvuru zamanı arasındaki ilişki

| Şikayet | Acil Servise Geliş Zamanı | | | | Toplam |
|----------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| | <3 saat (n) | 3-24 saat (n) | >24 saat (n) | Veri yok (n) | |
| Motor bulgular | 307 | 513 | 125 | 85 | 1030 |
| Kolda güç kaybı | 25 | 43 | 8 | 3 | 79 |
| Bacakta güç kaybı | 5 | 19 | 9 | 2 | 35 |
| Kolve bacakta güç kaybı | 128 | 220 | 47 | 35 | 430 |
| Yürüyememe | 2 | 2 | 0 | 1 | 5 |
| Yutma güçlüğü | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Yüzde kayma | 24 | 39 | 4 | 12 | 79 |
| Konuşma bozukluğu | 113 | 176 | 48 | 31 | 368 |
| Görme kaybı çift görme | 10 | 14 | 8 | 1 | 33 |
| Sensöriyel bulgular | 57 | 166 | 75 | 23 | 316 |
| His kaybı uyuşukluk | 17 | 55 | 16 | 9 | 97 |
| Anlamsız konuşma, bakma | 11 | 11 | 7 | 2 | 31 |
| Dengesizlik başdönmesi | 29 | 95 | 52 | 12 | 188 |
| Santral Bulgular | 35 | 107 | 28 | 17 | 187 |
| Bilinç değişikliği | 29 | 96 | 23 | 14 | 162 |
| Unutkanlık | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Uykuya meyil | 0 | 3 | 1 | 0 | 4 |
| Bulantı kusma | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Nöbet | 4 | 2 | 1 | 0 | 7 |
| Arrest | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Genel durum bozukluğu | 0 | 1 | 2 | 2 | 5 |
| Senkop | 2 | 3 | 0 | 0 | 5 |

NIHSS skorları

Hastaların hastane başvurularında NIHSS skoru en düşük 0 iken en fazla 31 saptandı. Ortalama NIHSS skoru $7\pm5,6$ 'dır. İnme ünitesi öncesi bu skor $6,3\pm4,8$ iken inme ünitesi sonrası dönemde $7,4\pm6$ bulundu. İÜ öncesi dönemde başvuran hastaların NIHSS skoru İÜ sonrası dönemde başvuran hastaların NIHSS skoruna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,00$).

Tedavi

Bu çalışmada toplam 1393 hastaya antiagregan tedavi, 82 hastaya antikoagülan tedavi ve 60 hastaya trombolitik tedavi verildi (Tablo 10). İÜ öncesi dönemde toplam yedi hastaya trombolitik tedavi verildi. İnme ünitesi sonrasında bu sayı 53'e ulaştı. Acil serviste İÜ öncesinde inme hastalarının %93,8'i antiagregan tedavi alırken, %4,8'i antikoagülan tedavi, %1,2'sine ise trombolitik tedavi verildi. İÜ sonrasında hastaların %87,9'u antiagregan tedavi alırken %5,6'sı antikoagülan tedavi ve %5,5'i trombolitik tedavi aldı. İÜ sonrasında daha fazla hastaya trombolitik tedavi verildiği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=21,352$, $p=0,00$). Antiagregan ve antikoagülan tedavi alan hastaların İÜ öncesi ve sonrası dönemde arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ($\chi^2=0,65$, $p=0,42$).

Tablo 10: İÜ öncesi ve sonrası tedavi yöntemleri

| Tedavi | İÜ Öncesi | | İÜ Sonrası | | Toplam | |
|----------------------|-----------|------|------------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Sadece gözlem | 1 | 0,2 | 7 | 0,7 | 8 | 0,5 |
| Antiagregan | 547 | 93,8 | 846 | 87,9 | 1393 | 90,8 |
| Antikoagulan | 28 | 4,8 | 54 | 5,6 | 82 | 5,3 |
| Trombolitik | 7 | 1,2 | 53 | 5,5 | 60 | 3,9 |

Araştırma sürecinde trombolitik alan hastaların yaş ortalaması $69,6\pm13,1$ saptandı. Antiagregan alanların yaş ortalaması $71,3\pm12,6$ iken antikoagülan tedavi alanların yaş ortalaması $70,2\pm15,1$ saptandı (Tablo 11).

Tablo 11: Tedavi ve yaş ortalaması ilişkisi

| Acil Serviste Tedavi | Sayı | Yaş Ortalaması | Standart Sapma |
|----------------------|------|----------------|----------------|
| Sadece gözlem | 8 | 72,6 | 8,8 |
| Antiagregan | 1393 | 71,3 | 12,6 |
| Antikoagulan | 82 | 70,2 | 15,1 |
| Trombolitik | 60 | 69,6 | 13,1 |
| Toplam | 1543 | 71,3 | 12,8 |

Trombolitik tedavi verilen hastaların NIHSS skor ortalaması $12,3\pm 4,8$ iken sadece gözlemyapılanlarda bu ortalama $8,8\pm 6,3$ saptandı. Antiagregan ve antikoagulan tedavi alanların ortalama NIHSS skoru sırasıyla $6,7\pm 5,4$ ve $7,1\pm 6,5$ saptandı (Tablo 12).

Tablo 12: Tedavi ve NIHSS skoru ortalaması ilişkisi

| Acil Serviste Tedavi | n | NIHSS skor ortalaması |
|----------------------|------|-----------------------|
| Sadece gözlem | 8 | $8,8\pm 6,3$ |
| Antiagregan | 1381 | $6,7\pm 5,4$ |
| Antikoagulan | 78 | $7,1\pm 6,5$ |
| Trombolitik | 60 | $12,3\pm 4,8$ |
| Toplam | 1528 | $7\pm 5,6$ |

Acil Serviste Gözlem Süreleri

Hastalar İÜ öncesinde acil serviste ortalama $15,6\pm 22,7$ saat beklemekteydi. İÜ açıldıktan sonra bu süre $15,7\pm 19,2$ saat olarak bulundu. Genel olarak bakıldığında ortalama kalış süresi $15,7\pm 20,6$ saat olarak tespit edilmiştir (Tablo13). İÜ öncesi ve sonrası dönemde acil serviste kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,93$).

Tablo 13: İÜ öncesi ve sonrası acil serviste gözlem süreleri

| Acil Serviste Kalış Süresi | Ortalama(saat) | En kısa süre(saat) | En uzun süre(saat) |
|----------------------------|----------------|--------------------|--------------------|
| İÜ Öncesi | $15,7\pm 22,7$ | 0,3 | 360 |
| İÜ Sonrası | $15,8\pm 19,2$ | 0,7 | 240 |
| Genel | $15,7\pm 20,6$ | 0,3 | 360 |

Hastaların yaş gruplarıyla AS'te bekleme sürelerine bakıldığında 85 yaş üstü hastaların acil serviste bekleme süresi ortalama $21,8 \pm 36,4$ bulundu (Tablo14). 45 yaş altı, 45-65 yaş ve 65-85 yaş aralığındaki hastaların AS'te kalış süreleri benzerdir. Özellikle 45-65 ve 65-85 yaş gruplarıyla 85 yaş üzeri grubun acil serviste bekleme süresi arasında anlamlı fark vardır. 85 yaş üstü hastaların acil serviste bekleme süresi daha uzundur ($p=0,00$).

Tablo 14: Yaş grupları ile acil serviste ortalama kalış süreleri

| Yaş grubu | n | AS Ortalama Kalış Zamanı (saat) | Kalış Zaman Aralığı(saat) |
|-----------|-----|---------------------------------|---------------------------|
| <45 | 56 | $15,7 \pm 15,4$ | 1-74,5 |
| 45-64 | 382 | $15,3 \pm 17,6$ | 0,7-99 |
| 65-85 | 958 | $15,0 \pm 18,4$ | 0,3-240 |
| >85 | 140 | $21,8 \pm 36,4$ | 1-360 |

Çalışmamızda antiagregan tedavi alanların acil serviste bekleme süreleri ortalama $15,7 \pm 18,8$ saat, antikoagülan tedavi alanların bekleme süresi ortalama $20,5 \pm 42,5$ saat ve trombolitik tedavi alanlarda AS'te bekleme süresi ortalama $10,8 \pm 12,5$ saat saptandı (Tablo15). Trombolitik alan hastaların AS bekleme süresi antikoagülan tedavi alan hastalara göre istatistiksel anlamda daha kısa bulundu ($p=0,03$).

Tablo 15) Tedavi ve acil serviste bekleme süresi ilişkisi

| Tedavi | n | Ortalama (saat) | AS en kısa kalış süresi(saat) | AS en uzun kalış süresi(saat) |
|---------------|------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Sadece gözlem | 8 | $14,2 \pm 17,3$ | 1,2 | 52 |
| Antiagregan | 1384 | $15,7 \pm 18,8$ | 0,3 | 240 |
| Antikoagülan | 82 | $20,5 \pm 42,5$ | 0,7 | 360 |
| Trombolitik | 60 | $10,8 \pm 12,5$ | 0,7 | 67 |
| Toplam | 1534 | $15,7 \pm 20,6$ | 0,3 | 360 |

$p=0,048$

Hastaların Tedavi Sonlanışları

Çalışmamızda inme hastalarının servise yattıktan sonra sonlanımları ölüm, taburcu, hastane dışı sevk, başka servise devir ve tedaviyi kabul etmeme şeklinde gruplandırıldı. Hastaların %7,4'ünün klinik süreci ölümle sonuçlandı. Hastalığın ölümle sonuçlanması İÜ öncesinde %8,6 iken İÜ sonrasında %6,7 saptandı. Taburculuk oranları İÜ öncesi %85,1 iken İÜ sonrasında %86 olduğu saptandı (Tablo 16). İÜ öncesi ve sonrası dönemde ölüm oranları açısından anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=1,71$, $p=0,19$; OR:1,29 RR:1,27). Taburculuk oranları arasında da istatistiksel fark saptanmadı ($\chi^2=0,35$, $p=0,55$).

Tablo 16: Hastaların sonlanımları ile hastaneye başvuru dönemi ilişkisi

| Sonuç | İÜ Öncesi | | İÜ Sonrası | | Toplam | |
|-----------------------|-----------|------|------------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Taburcu | 496 | 85,1 | 828 | 86,0 | 1324 | 85,6 |
| Ölüm | 50 | 8,6 | 65 | 6,7 | 115 | 7,4 |
| Devir | 22 | 3,8 | 24 | 2,5 | 46 | 3,0 |
| Tedaviyi kabul etmeme | 14 | 2,4 | 15 | 1,6 | 29 | 1,9 |
| Sevk | 1 | ,2 | 29 | 3,0 | 30 | 1,9 |

Hastaların İÜ öncesi dönemde serviste ortalama kalış süresi $10,7 \pm 8,3$ gün iken İÜ sonrası dönemde bu süre $9,4 \pm 8,3$ gün olarak saptandı (Tablo 17). İÜ açılmasıyla hastaların serviste kalış sürelerinde istatistiksel olarak kısalma saptandı ($p=0,00$).

Tablo 17: Serviste Kalış Süreleri

| Dönem | n | Serviste ortalama kalış süresi (gün) | En kısa (gün) | En uzun (gün) |
|------------|-----|---------------------------------------|---------------|---------------|
| İÜ öncesi | 583 | $10,7 \pm 8,3$ | 1 | 80 |
| İÜ sonrası | 962 | $9,4 \pm 8,3$ | 1 | 121 |

$p=0,00$

Tablo 18) Tedavi ve serviste kalış süresi ilişkisi

| Tedavi | n | Ortalama (gün) | En kısa süre(gün) | En uzun süre(gün) |
|----------------------|----------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| Sadece gözlem | 8 | 10,3±5 | 5 | 18 |
| Antiagregan | 1392 | 9,8±8,2 | 1 | 121 |
| Antikoagülan | 82 | 11,3±10,2 | 2 | 61 |
| Trombolitik | 60 | 8,5±6,3 | 1 | 39 |
| Toplam | 1542 | 9,9±8,3 | 1 | 121 |

p=0,26

Trombolitik tedavi alan hastaların serviste yatış süresi ortalama 8,5±6,3 gün, antiagregan tedavi alanlarda ortalama 9,8±8,2 gün, antikoagülan tedavi alanlarda ortalama 11,3±10,2 gün saptandı (Tablo18). Tedavi grupları ile serviste kalış süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,26).

IX. TARTIŞMA

İnme ünitelerinin faaliyete geçmesiyle iskemik inme geçiren hastaların özelleşmiş tedavi ve bakım alması sağlanmaktadır.^{99,100} Birçok araştırmada İÜ iskemik inme hastalarının tedavisine ve taburculuk sonrası bağımlılık derecesine ve inmenin maliyetine olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir.⁹⁹⁻¹⁰¹ Bu özelleşmiş inme ünitelerinden bir tanesi Mayıs 2007'de Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı bünyesinde kuruldu.

Ocak 2005 ile Aralık 2009 arasını kapsayan çalışmamızda acil servise başvuran hastaların %0,6 iskemik inme tanısı olarak nöroloji servisine, yoğun bakıma yada inme servisine yattı.

İnme nedeniyle başvuran hastaların yaş ortalaması 71,2±12,7 yaş bulundu. Bu yaş ortalamaları Kumral ve ark.'da 62 yaş, Bornstein ve ark.'da 73,2 yaş, Bousser ve ark.'da 67,2 yaş olarak saptandı.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Ege bölgesinde Kumral'ın yaptığı çalışmaya göre bizim bulduğumuz sonuçların daha yüksek olması hastanemizin bağlı olduğu ilçede bulunan yaşlı ve bakım evinin etkisi olduğunu düşündürmektedir. En yoğun görülen yaş aralığı bizim çalışmamızda 70-80 yaş arası iken Bousser ile Hennerici'de bu aralık 65-75 yaş arası saptandı.^{103,104}

Araştırmamızda iskemik inme geçiren hastalardan erkeklerin kadınlara göre daha fazla sayıda olduğu görülmektedir. Bu oran Lloyd-jones ve ark,²⁴ Rey ve ark,¹⁰⁶ Cesaroni ve ark,¹⁰⁷ Bousser ve ark benzer şekilde saptamışlardır. Bunun yanında Giralt ve ark¹⁰⁸ yaptığı 673.935 kişilik meta-analizde kadınların daha fazla iskemik inme geçirdiği saptandı. Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar alınması nedeniyle cinsiyet iskemik inme için risk faktörü oluşturmadığı görülmektedir. Erkeklerde görülmesi daha çok sigara, hiperlipidemi, beslenme alışkanlıkları, DM, ateroskleroza erkeklerin daha yatkın olması etkenler olarak düşünüldü. Bunun yanında kadınlar erkeklere göre daha geç yaşta inme geçirmektedir.

Son yıllarda inme ünitelerinin açılmasıyla erken tanı ve tedavi önem kazanmakta iken inme hastalarının acil servise ulaşımında hastane öncesi sağlık sistemini fazla kullanmadığı görülmektedir. Laurent ve ark¹⁰⁹ ilk semptomların çıkmasıyla birlikte hastaların %35'inin hastane öncesi sağlık sistemine ulaştığını belirledi. Semptomların çıkmasıyla hastane öncesi sağlık sistemine ulaşma oranı birçok ülkede ve çalışmada farklılık göstermektedir.⁷

Çalışmamızda %77 gibi bir veri kaybı olduğu için bu konuda yeterli ve güvenilir bulgular saptanmadı.

İskemik inme hastalarının hastaneye başvurmalarına en sık motor belirtiler neden olmaktadır. Eun ve ark¹¹⁰ da motor belirtileri ve konuşma bozukluklarını ana başvuru sebebi olarak saptadı. Hastaların motor fonksiyonlarının bozulmasının hastaneye erken başvuruda önem taşıdığı görülmektedir. Hastanemiz acil servisine başvuran ve iskemik inme tanısı alan hastaların ana semptomlar kol ve bacakta güç kaybı olması, konuşma bozukluğu, bilinç değişikliği, anlamsız konuşma, nöbet ve senkop olarak tespit edildi. İÜ öncesinde gelen hastaların NIHSS skor ortalaması İÜ sonrası gelen hastaların ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür. Yavaş gelişen ve hayatını sürdürmeyi zorlaştırmayan semptomlar çıktığında şikayetlerin geçmesi için beklenildiği ya da hastaneye geliş ertelediği düşünülmektedir. Bu oranlar İÜ öncesi ve sonrasında değişmemektedir.

Hastaların yaklaşık ¼'ü ilk üç saatte hastaneye başvurmaktadır. Laurent ve ark yaptığı araştırmada %29 hastanın ilk üç saatte, %75 hastanın ise ilk altı saatte hastaneye başvurduğunu saptamışlardır. Azzimondi ve ark¹¹¹ ise ilk üç saatte başvuru oranını %31 saptamışlardır. İstanbul'da Keskin ve ark¹¹² yaptığı çalışmada hastaların yarısı ilk üç saatte hastaneye başvurmuşlardır. Korkmaz ve ark¹¹³ İzmir DEÜH AS'de yapılan çalışmaya göre %44 hasta ilk üç saatte başvurmuşlardır. %66 oranında hasta ise şikayetlerinin geçmesini beklemek, kimseye ulaşamama, şikayetleri anlamama, öncesinde başka bir hastaneye gitme teşebbüsü nedeniyle trombolitik şansı olan ilk saatlik dilimin dışında hastaneye başvurmuşlardır. "Time is brain" sloganıyla toplumun erken saatte hastaneye başvurması için yapılan bilgilendirmelere rağmen bu oran yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda İÜ açılmasıyla ilk üç saatte acil servislere başvuru sayısı İÜ öncesi döneme göre yaklaşık %24 oranında artış göstermektedir ama hala 2/3 hasta grubu daha geç başvuruda bulunmaktadır ve trombolitik tedavi adayı olma şansını kaybetmektedir. Hastaneye erken başvuru trombolitik uygulama kararında belirleyici bir etken olsa da hastalara trombolitik verilememesinde diğer önemli etkenler, hafif semptomlar, hızlı kötüleşme, eşlik eden hastalıklar, yaş ve acil servisteki yönetimdeki aksamalar olduğu düşünülmektedir. Hastaların hastaneye semptomların başlamasından sonraki en kısa sürede başvurması konusu üzerinde toplumun daha fazla bilinçlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızdan elde edilen verilere göre hastalardan sadece 60 tanesine trombolitik tedavi verildi. Bunun yedi tanesi İÜ açılışından önce uygulandı. İÜ sonrasında ilk üç saatte gelen hastaların sadece %19,3'üne trombolitik tedavi verildi. Bunun bir kısmı NIHSS skorunun düşük olması, ilk saatte fakat son dakikalarında gelmiş olması, şikayetlerinin düzelmiş olması, ön tetkiklerin tamamlanamamış olması nedeniyle verilemediği düşünüldü. Genele bakıldığında İÜ açıldıktan sonra gelen hastaların sadece %5,2'ine trombolitik tedavi verilebildi. Bu oranı Barber ve ark¹¹⁴ %4,7 ve hastaneye ilk üç saatte başvuru oranını da %27 saptamıştır. İÜ açılmasıyla trombolitik tedavilerde artmaktadır. Bizim hastanemizde İÜ öncesine göre İÜ sonrası trombolitik tedavi verilen hasta sayısı yaklaşık sekiz kat arttı. Lattimore ve ark¹¹⁵ bu artışı benzer oranlarda saptamışlardır. Göstermektedir ki İÜ'nin açılmasıyla trombolitik tedavi uygulama oranı artmıştır.

Hastaların tedavisinde trombolitik tedavi önemli bir yere sahipken antiagregan ve antikoagulan tedavi daha fazla kullanılmaktadır. Hastanemize başvuran iskemik inmeli hastaların tedavisinin büyük kısmını antiagregan tedavi oluşturmaktadır. Antiagregan tedavinin bu kadar büyük bir role sahip olmasının nedeninin hastaların trombolitik tedaviye uygun olmaması olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızın kapsadığı dönem İÜ öncesi ve sonrası dönem olarak iki döneme ayrılmaktadır. Özellikle İÜ sonrası dönemde trombolitik verilme oranı öncesi döneme göre artış göstermesi beklenen bir sonuçtur ama istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Yine de artan hasta sayısı yanında verilen trombolitik tedavi oranı düşük görülmektedir.

Hastanemiz hasta sayısındaki artış 2007 yılı haziran ayında Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) hastalarına hizmet vermeye başlamasıyla ilişkilendirildi. 2,5 yıllık iskemik inme hasta sayısı hastanemizin SGK'ya hizmet vermesiyle birlikte belirgin artış göstermektedir. İnme ünitesinin açılışıyla eş zamanlı (Mayıs-Haziran 2007) hizmete açılmasıyla nerdeyse iskemik inme sayısında %50den fazla artış göstermektedir. SGK'ya hizmet vermeye başlayan hastanemizde açılan İÜ dört hasta yatağı bulunmaktadır. Çalışmamızda İÜ'nde özelleşmiş bakıma hizmeti başlatılmasına rağmen hastaların acil serviste bekleme sürelerinde İÜ öncesi ve sonrası dönem arasında belirgin fark saptanmadı. Bunun nedeninin, artan hasta sayısı ve iskemik inme tanısıyla hastaneye yatışı planlanan ama serviste yer olmadığı için yatırılmayan hastaların acil serviste daha uzun süre izlenmesi olduğunu düşünmekteyiz. İÜ

açılmasıyla beklenti hastaların daha hızlı şekilde inme ünitelerine yatışının yapılmasıydı. Bu farkın oluşmamasında ana etken artan hasta sayısı olarak düşünülmektedir.

Verilen tedavi ile AS'te kalış sürelerine bakıldığında en kısa ortalama trombolitik tedavi alan hastalar olmasına rağmen sadece trombolitik ve antikoagülan alan hasta sayılarında istatistiksel anlamlılık vardır. Verilen tedavi ile serviste kalış sürelerine bakıldığında ise istatistiksel anlamlılık yoktur.

Seksenbeş yaş ve üzeri hastaların AS'te bekleme süresi diğer hasta gruplarına göre daha uzun bulunmuştur. Bunda tanının zorluğu, ek hastalıklar ve şikayetler, silik semptomlar, tetkik sırasında ortaya çıkan ek patolojilerin neden olduğu düşünülmektedir.

Hastanemize yatan iskemik inme hastalarının taburculuk ve ölüm oranlarına bakıldığında İÜ öncesine göre inme ünitesi sonrasında ölüm oranının azaldığını fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını görmekteyiz. Gillum ve ark¹¹⁶ inme ünitesiyle hastanede ölüm oranının %24 azaldığını bildirdi. İÜ'nin etkinliğinin olduğunu ve standart servis bakımına göre daha faydalı olduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda taburculuk oranlarında anlamlı fark saptanmadı ancak bunun yanında sevk oranlarında belirgin artış saptandı. Hastaların serviste uzun yatması ya da özel sağlık kuruluşlarında tedavinin devamı istemeleri rol oynadığı düşünülmektedir.

X. SONUC

Çalışmamızın sonuçlarına göre inme ünitesinin açılmasıyla birlikte iskemik inme hastalarına trombolitik tedavi uygulama sayısında artış olmaktadır. Bununla beraber acil serviste kalış süresi hasta sayısının artmasına rağmen artış göstermemiştir. Hastaların hastane içi ölüm oranında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Bu veriler ışığında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İnme Ünitesinin trombolitik tedavi verilmesi açısından olumlu etkileri vardır. Hastane içi ölüm ve acil servisteki iskemik inme hastalarının bekleme süresine etkisi olmamıştır.

XI. KAYNAKLAR

- 1) http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update.
- 2) Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Ma Fat M, Shibuya K, Stein C, Tomijima N, and Xu H. Global Burden of Disease: data sources, methods and results. 2002.
- 3) World Health Organization. Cerebrovascular disorders: a clinical and research classification. 1978.
- 4) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke. 1990;21:637-676.
- 5) Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, Starke RD, Todd HW, Viste KM, Girgus M, Shephard T, Emr M, Shwayder P, Walker MD. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. Brain Attack Coalition. JAMA. 2000;283(23):3102-9.
- 6) Bakac G, akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi ve inme üniteleri. Klinik Gelişim Dergisi. 2010;1;15-18.
- 7) Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke. 2007;38:1645.
- 8) Uzuner GT, Cinar N, Uzuner N, the blood flow velocity change to simple and complex visual stimulation at posterior cerebral arteries. Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases 2009;2: 43-46.
- 9) Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab Rev. 1990; 2:161-192.
- 10) Baron, J.-C. Perfusion Thresholds in Human Cerebral Ischemia: Historical Perspective and Therapeutic Implications, Cerebrovasc Dis 2001;11:2-8
- 11) Hossmann KA. Pathophysiology and therapy of experimental stroke. Cell Mol Neurobiol. 2006; 26:1057-1083.

- 12) Kutluk K. İskemik İnme. Nobel Kitabevi. 2004.
- 13) Siesjo, B.K. Brain energy metabolism and catecholaminergic activity in hypoxia, hypercapnia and ischemia. *J Neuro Trans Suppl.* 1978;14: 17–22.
- 14) Endres M, Dirnagl U, Moskowitz M.A, The ischemic cascade and mediators of ischemic injury *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 92 Stroke, Part I.
- 15) Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al: Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 121: e46, 2010. Epub 2009.
- 16) Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence and trends data. In: Behavioral Risk Factor Surveillance System Data. Atlanta, Ga: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- 17) Carandang R, Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Kannel WB, Wolf PA. Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *JAMA.* 2006;296:2939–2946.
- 18) Howard G, Wagenknecht LE, Cai J, Cooper L, Kraut MA, Toole JF. Cigarette smoking and other risk factors for silent cerebral infarction in the general population. *Stroke.* 1998;29:913–917.
- 19) Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke.* 1996;27:1459–1466.
- 20) Towfighi A, Saver JL, Engelhardt R, Ovbiagele B. A midlife surge among women in the United States. *Neurology.* 2007;69:1898–1904.
- 21) Pleis JR, Ward BW, Lucas JW. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2009. *Vital Health Stat* 10. No. 247; 2010.
- 22) Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *British Journal of Medicine.* 2009;338:b1655.

- 23) Vermeer SE, Sandee W, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Dippel DW; Dutch TIA Trial Study Group. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*. 2006;37:1413–1417.
- 24) Centers for Disease Control. Annual smoking-attributable mortality years of potential life lost, and productivity losses – United States, 1997–2001.
- 25) Ohira T, Shahar E, Chambless L.E, Rosamond W.D, Mosley T.H, Folsom A.R. Risk Factors for Ischemic Stroke Subtypes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2006;37;2493-2498.
- 26) Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003;289:579–588.
- 27) Tanne D, Haim M, Goldbourt U, Boyko V, Doolman R, Adler Y, Brunner D, Behar S, Sela BA. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease. *Stroke*. 2003;34:632– 636.
- 28) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273:1421–1428.
- 29) Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *Am J Clin Nutr*. 1998;68:899 –917.
- 30) Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke*. 2003;34:2475–2481.
- 31) Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;345:1243–1249.
- 32) Adams H, Bendixen BH, Jaap K, Biler J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of akute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24:35-41.

- 33) Goldstein M, Barnett HJM, Orgogozo JM, Sartorius N, Symon L, Vereshchagin NV: Stroke-1989: Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989;20: 1407-1431.
- 34) Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C: The natural history of lacunar infarction: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1987;18:545-551.
- 35) Elliot J. Roth, MD; Linda Lovell, BS; Richard L. Harvey, MD; Allen W. Heinemann, PhD; Patrick Semik, BS; Sylvia Diaz, RN, MS, CS-ANP, CRRN-A, Incidence of and Risk Factors for Medical Complications During Stroke Rehabilitation. *Stroke*. 2001;32:523.
- 36) Weimar V, Roth MP, Zillesen G, German Stroke Date Bank Collaborators, Complications following acute ischemic stroke, *Eur Neurol* 2001;48:133–140.
- 37) Klatzo I, Brain oedema following brain ischaemia and the influence of therapy, *Br J Anaesth* 1985;57:18–22.
- 38) Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jauss M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke, *Stroke* 1999;30: 287–292.
- 39) Huttner HB, Schwab S, Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives, *Lancet Neurol* 2009;8:949–958.
- 40) Koh MG, Phan TG, Atkinson JL, Wijidicks EF. Neuroimaging in deteriorating patients with cerebellar infarcts and mass effect, *Stroke* 2000; 31: 2062–2067.
- 41) Lyden PD, Zivin JA. Hemorrhagic transformation after cerebral ischemia: mechanisms and incidence, *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993;5:1–16.
- 42) Furlan A, Higashida R, Wechsler L. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism, *JAMA* 1999; 282:2003–2011.
- 43) National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke, *N Engl J Med* 1995; 333:1581–1587.

- 44) Derex, Hermier M, Adeleine P. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:70–75.
- 45) Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study, *Epilepsia*.2008;49:974–981.
- 46) Pendlebury ST, Rothwell PM. Risk of recurrent stroke, other vascular events and dementia after transient ischaemic attack and stroke, *Cerebrovasc Disease*.2009;27:1–11.
- 47) Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.2009;80:1012–1018.
- 48) Oldenbeuving AW, Kort PLM, Jansen BPW, Roks G, Kappelle LJ. Delirium in acute stroke: a review, *Int J Stroke*.2007;2:270–275.
- 49) Kumar B, Kalita J, Kumar G, Misra UK. Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment, *Anesth Analg*.2009; 108:1625–1647.
- 50) Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management, *Lancet Neurology*.2009;8:857–868.
- 51) Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management, *Lancet Neurol* 2009;8:857–868.
- 52) Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service, *Stroke*.2008;39:414–420.
- 53) Grau AJ, Buggle F, Schnitzler P, Spiel M, Lichy C, Hacke W. Fever and infection early after ischemic stroke, *J Neurol Science*.1999;170:115–120.
- 54) Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasel R. Dysphagia after stroke. Incidence, diagnosis, and pulmonary complications, *Stroke*.2005;36:2756–2763.

- 55) O'Donnell MJ, Kapral MK, Fang J. et al. and Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network, Gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke, *Neurology*.2008;71:650–655.
- 56) Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR, and GAIN International Steering Committee and Investigators, Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial, *Eur J Neurology*.2004,11:49–53.
- 57) Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Coshall C, Moody A, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: a prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging, *Stroke*.2004,35:2320–2325.
- 58) Landi G, D'Angelo A, Boccardi E et al., Venous thromboembolism in acute stroke, *Arch Neurology*.1992;49:279–283.
- 59) Touzé E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis, *Stroke*.2005;36:2748–2755.
- 60) Kumral E, Bayulkem G and Evyapan D et al., Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings, *European Journal of Neurology*.2002;9:615–624.
- 61) Olindo S, Cabre P, Deschamps R. et al. Acute stroke in the very elderly: epidemiological features, stroke subtypes, management, and outcome in Martinique, French West Indies, *Stroke*.2003;34:1513–1517.
- 62) Musolino R, La SP, Granata A. et al. Ischaemic stroke in young people: a prospective and long-term follow-up study, *Cerebrovascular Disease*.2003;15:121–128.
- 63) Handschu R, Poppe R, Rauss J, Neundorfer B, Erbguth F. Emergency calls in acute stroke. *Stroke*. 2003;34:1005–1009.

- 64) Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M; Seek-Medical-Attention-in-Time Study Group. Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. *Stroke*. 1999;30:40–48.
- 65) Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke*. 1997;28:307–310.
- 66) Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH. Role for telemedicine in acute stroke: feasibility and reliability of remote administration of the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1999;30:2141–2145.
- 67) Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Hamilton CA. Emergency physicians: accuracy in the diagnosis of stroke. *Stroke*. 1995;26:2238–2241.
- 68) Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S; NIH-Suburban Stroke Center Investigators. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*. 2005; 36: 1939–1943.
- 69) Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K, Leary MC, Starkman S, Gobin YP, Jahan R, Vespa P, Liebeskind DS, Alger JR, Vinuela F. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke*. 2002; 33: 95–98.
- 70) von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, Halpern EF, Ay H, He J, Koroshetz WJ, Gonzalez RG. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology*. 1996; 38: 31–33.
- 71) Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J, Koroshetz WJ, Gonzalez RG. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology*. 2002; 224: 353–360.
- 72) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1581–1587.

- 73) Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Hoxter G, Mahagne MH, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995; 274: 1017–1025.
- 74) Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2003; 34: 2729–2735.
- 75) Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiology*. 1998; 19: 1061–1066.
- 76) Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, Tilley BC, Morgenstern LB, Lu M, Broderick JP, Lewandowski CA, Marler JR, Levine SR, Brott T; National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. *N Engl J Med*. 1999; 340: 1781–1787.
- 77) The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke*. 1997; 28: 2119–2125.
- 78) Kaste M, Hacke W, Fieschi C, et al. Results of the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *Cerebrovasc Dis*. 1995; 5: 225.
- 79) Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P; Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet*. 1998; 352: 1245–1251.
- 80) Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase

Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999;282:2019-26.

81) Qureshi AI, Kirmani JF, Sayed MA, Safdar A, Ahmed S, Ferguson R, Hershey LA, Qazi KJ; Buffalo Metropolitan Area and Erie County Stroke Study Group. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. *Neurology*. 2005; 64: 2115–2120.

82) del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke*. 1998;29:4-11.

83) Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1999;282:2003-11.

84) Cerebral Embolism Study Group. Cardioembolic stroke, early anticoagulation, and brain hemorrhage. *Arch Intern Med*. 1987; 147: 636–640.

85) 169 CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1997; 349: 1621–1629.

86) International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1997; 349: 1569–1581.

87) Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008.

88) Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, Chan FL, Fong KY, Law CB, Wong A. Low-molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1588–1513.

- 89) Woessner R, Grauer M, Bianchi O, Mueller M, et al. Treatment with Anticoagulants in Cerebral Events (TRACE). *Thromb Haemost.* 2004; 91: 690–693.
- 90) Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi S, Johnston KC, Starkman S, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Levine SR, Saver JL; Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology; American Stroke Association. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association). *Stroke.* 2002; 33: 1934–1942.
- 91) Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet* 1991;338,1345-1349.
- 92) Easton, JD. The role of ticlopidine in prevention of ischemic stroke: a benefit-risk assessment. Hass, WK Easton, JD eds. *Ticlopidine, platelets and vascular disease* 1993,141-155 Springer-Verlag.
- 93) CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996;348,1329-1339.
- 94) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004 ;364:331-7.
- 95) Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Neurology.* 2002; 59: 862–867.
- 96) Pancioli AM, Broderick J, Brott T, Tomsick T, Khoury J, Bean J, del Zoppo G, Kleindorfer D, Woo D, Khatri P, Castaldo J, Frey J, Gebel J Jr, Kasner S, Kidwell C, Kwiatkowski T, Libman R, Mackenzie R, Scott P, Starkman S, Thurman RJ; CLEAR Trial Investigators. The combined approach to lysis utilizing eptifibatid and rt-PA in acute ischemic stroke: the CLEAR stroke trial. *Stroke.* 2008;39:3268-76.

- 97) Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46–e215.
- 98) Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systemic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ*. 1997;314:1151-1151.
- 99) Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.
- 100) Langhorne P, Dennis MS. Stroke units: the next 10 years. *Lancet*. 2004; 13;363:834-5.
- 101) Launois R, Giroud M, Megnigbeto AC, Le Lay K, Presente G, Mahagne MH, Durand I, Gaudin AF. Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. *Stroke*. 2004; 35: 770–775.
- 102) Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A et al. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients, *Cerebrovascular Disease*.1998;8:278–288.
- 103) Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG, Gur AY, Treves TA, Oved M, Korczyn AD. The Tel Aviv Stroke Registry. 3600 consecutive patients. *Stroke*. 1996;27:1770-3.
- 104) Bousser MG, Amarenco P, Chamorro A, Fisher M, Ford I, Fox K, Hennerici M, Mattle HP, Rothwell PM. The Prevention of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischemic origin with teRutroban in patients with a history ofF ischemic strOke or tRansient ischeMic attack (PERFORM) study: baseline characteristics of the population. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:608-13.
- 105) Hennerici MG, Bots ML, Ford I, Laurent S, Touboul PJ. Rationale, design and population baseline characteristics of the PERFORM vascular project: an ancillary study of

the Prevention of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischemic origin with teRutroban in patients with a history oF ischemic strOke or tRansient ischeMIC attack (PERFORM) trial. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2010;24:175-80.

106) 193) Rey V, Faouzi M, Huchmand-Zadeh M, Michel P. Stroke initial severity and outcome relative to insurance status in a universal health care system in Switzerland. *Eur J Neurol.* 2011;18:1094-7.

107) Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. *Stroke.* 2009;40:2812-9.

108) Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Ortega L, Maisterra O, Perea-Gainza M, Delgado P, Rosell A, Montaner J. The gender gap in stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand.* 2011. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01514.x.

109) Laurent D, Patrice A, Norbert N, J, Paul T, Factors Influencing Early Admission in a French Stroke Unit. *Stroke.* 2002; 33: 153-159.

110) Hong ES, Kim SH, Kim WY, Ahn R, Hong JS.. Factors associated with prehospital delay in acute stroke in Ulsan, Korea. *Emerg Med J.* 2011 ;41:59-63.

111) Azzimondi G, Fiorani L, Bassein L, Variables associated with hospital arrival time after stroke: effect of delay on the clinical efficiency of early treatment. *Stroke.* 1997;28:537-42.

112) Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy RE. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. *Med Princ Pract* 2005; 14:408–12.

113) Korkmaz T, Ersoy G, Kutluk K, Erbil B, KarbekAkarca F, Sönmez N, Demir ÖF. An Evaluation of Pre-Admission Factors Affecting the Admission Time of Patients with Stroke Symptoms. *Turk J Emerg Med* 2010;10:106-111.

114) Barber PA, Zhang J, Demchuk AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology.* 2001;56:1015-20.

115) Lattimore SU, Chalela J, Davis L, DeGraba T, Ezzeddine M, Haymore J, Nyquist P, Baird AE, Hallenbeck J, Warach S; NINDS Suburban Hospital Stroke Center. Impact of

establishing a primary stroke center at a community hospital on the use of thrombolytic therapy: the NINDS Suburban Hospital Stroke Center experience. *Stroke*. 2003;34:55– 57.

116) Gillum LA, Johnston SC. Characteristics of academic medical centers and ischemic stroke outcomes. *Stroke*. 2001;32:2137–2142.