



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AKUT İSKEMİK İNMEDE MEKANİK TROMBEKTOMİ SONRASINDA BEYİN ÖDEMİ GELİŞEN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Muhammed Ertuğrul GÜVENÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AKUT İSKEMİK İNMEDE MEKANİK TROMBEKTOMİ SONRASINDA BEYİN ÖDEMİ GELİŞEN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Muhammed Ertuğrul GÜVENÇ
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayça ÖZKUL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin ortaya çıkmasında bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan; bilimsel bakış açısını ve titiz çalışma disiplinini kazanmamda büyük katkı sağlayan; sürecin her aşamasında sabır ve destekleriyle yanımda olan değerli tez danışmanım, girişimsel nöroloji alanındaki yetkinliği ve birikimiyle örnek aldığım Sayın Prof. Dr. Ayça Özkul'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Akademik rehberliği ve mesleki vizyonu yalnızca bu çalışmanın şekillenmesine değil, hekimlik anlayışımın olgunlaşmasına ve klinik yaklaşımımın gelişmesine de önemli katkılar sağlamıştır. Kendisinin bu hastanedeki ilk asistanı olma gururunu yaşamak, mesleki yolculuğum açısından ayrı bir anlam ve sorumluluk taşımaktadır. Özellikle yoğun bakım ünitesindeki klinik deneyimlerini aktarma biçimi, hastaya yaklaşımındaki titizlik ve sahiplenici, öğretici tutumu mesleki bakış açımın şekillenmesinde belirleyici olmuştur. Ayça Hocamın anaç, şefkatli ve destekleyici yaklaşımı sayesinde bu süreç benim için yalnızca akademik bir eğitim değil, aynı zamanda güven veren ve öğretici bir gelişim yolculuğuna dönüşmüştür. Kendisiyle çalışma fırsatı benim için büyük bir ayrıcalık ve onur olmuştur.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma ayrıcalığına sahip olduğum, çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum; babacan yaklaşımıyla her zaman yol gösteren ve güveniyle beni destekleyen Sayın Prof. Dr. Ayhan Köksal'a katkıları için içten teşekkür ederim. Mesleki gelişimimin yanı sıra her zaman iyiliğimi gözeten tutumu ve samimiyetiyle Ayhan hocam benim için yalnızca bir eğitici değil, aynı zamanda her zaman saygıyla anacağım kıymetli bir yol gösterici olmuştur. Ayhan hocamı, Ayça hocamı ve tüm değerli hocalarımı meslek hayatım boyunca sevgi ve saygıyla anacağım.

Bilgi birikiminin derinliği, akademik üretkenliği ve geniş bilimsel perspektifiyle eğitim sürecime önemli katkılar sağlayan; klinik yaklaşımındaki sistematik düşünce yapısı ve öğretici üslubuyla mesleki gelişimime değer katan Sayın Doç. Dr. Yavuz Altunkaynak'a içten teşekkür ederim. Literatüre hâkimiyeti, analitik bakış açısı ve bilimsel konuları bütüncül bir çerçevede değerlendirme yetkinliği eğitim sürecim boyunca benim için önemli bir rehber olmuştur. Ayrıca uzmanlık eğitimim

boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği bulunan; başta Prof. Dr. Azize Esra Gürsoy, Prof. Dr. Murat Çabalar ve Doç. Dr. Şule Deveci olmak üzere tüm değerli klinik hocalarıma katkıları ve destekleri için şükranlarımı sunarım. Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm uzman hekimlerime, asistan arkadaşlarıma, klinik ekibimize ve emeği geçen tüm değerli sağlık çalışanlarına ayrıca teşekkür ederim.

Uzmanlık sürecim boyunca yalnızca mesleki değil, insani anlamda da hayatıma değer katan; içtenliği, samimiyeti ve en zor anlarda dahi yanımda oluşuyla bu yoğun ve yorucu süreci benim için daha anlamlı kılan; bu yolculukta bana bir ağabey kazandıran Uzm. Dr. İhsan Saygın Sarı'ya destekleri, yol göstericiliği ve her zaman yanımda oluşu için içtenlikle teşekkür ederim. Kendisinin her zaman ve her koşulda bir kardeşi olarak yanında olacağımı bilmesini isterim.

Asistanlık süresince birlikte çalıştığım, gayreti ve özverisiyle her zaman örnek olan ve bana gerçek bir kardeşlik bağı kazandıran Dr. Mustafa Uzun'a dostluğu ve desteği için ayrıca teşekkür ederim. Birlikte paylaştığımız anıların ve kurduğumuz bu kıymetli bağın hayatımın her döneminde özel bir yeri olacaktır.

Yoğun ve zaman zaman zorlayıcı geçen bu süreçte anlayışları, sabırları ve koşulsuz destekleriyle her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim. Bugünlere gelmemde en büyük pay onlara aittir.

Tüm bu uzun yolculuk boyunca bana güç veren, en zor anlarda dahi yanımda olan; anlayışı ve desteğiyle motivasyonumu korumamı sağlayan sevgili eşim Dr. Betül Şeyma Koç Güvenç'e ise özel olarak teşekkür ederim. Varlığı, bu sürecin en zor anlarını dahi anlamlı kılan en büyük dayanağım olmuştur.

Bu süreçte emeği geçen, yoluma ışık tutan ve mesleki gelişimime katkı sağlayan herkese en içten teşekkürlerimi sunarım. Bana aktarılan bilgi, deneyim ve değerleri meslek hayatım boyunca hasta yararını ve mesleki etik ilkelerini daima ön planda tutarak sürdürmeyi temel sorumluluğum olarak kabul ediyorum. Bu birikimi aynı özen ve sorumlulukla hastalarıma ve meslektaşlarıma yansıtmayı meslek hayatımın temel sorumluluğu olarak kabul ediyorum.

Dr. Muhammed Ertuğrul GÜVENÇ
İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR LİSTESİ v
TABLOLAR LİSTESİ vii
ŞEKİLLER LİSTESİ viii
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. İSKEMİK İNME 3
2.1.1. Tanımlar 3
2.1.2. Epidemiyoloji 4
2.1.3. İskemik İnme Patofizyolojisi 5
2.1.4. İskemik İnme Risk Faktörleri 8
2.1.5. İskemik İnme Etiyolojisi ve Sınıflandırması 10
2.1.6. Akut İskemik İnmede Klinik Değerlendirme 13
2.1.7. Akut İskemik İnmede Görüntüleme Yöntemleri 17
2.1.8. Akut İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri 22
2.2. MEKANİK TROMBEKTOMİ 25
2.2.1. Tarihçesi ve Gelişimi 25
2.2.2. Endikasyonlar ve Hasta Seçimi 26
2.2.3. Kullanılan Teknikler 28
2.2.4. Başarı Ölçütleri 32
2.2.5. Mekanik Trombektomi Sonrası Komplikasyonlar 36
2.3. SEREBRAL ÖDEM 40
2.3.1. Tanım 40
2.3.2. Serebral Ödem Tipleri 40
2.3.3. Serebral Ödemde Klinik Bulgular 42
2.3.4. Mekanik Trombektomi Sonrası Serebral Ödem ve Risk Faktörleri 42
3. GEREÇ VE YÖNTEM 48
3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ VE İZNİ 48
3.2. ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEM SEÇİMİ 48

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 48
3.2.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 48
3.3. ÇALIŞMA VERİLERİNİN TOPLANMASI 49
3.3.1. Demografik Veriler 49
3.3.2. Oklüzyon Tarafı ve Lokalizasyonu Tanımlaması 50
3.3.3. Görüntüleme Bulguları ve Klinik Sonlanım Değişkenleri 51
3.3.4. Klinik, Anjiyografik ve Etiyolojik Değişkenlerin Tanımlanması 51
3.3.5. Beyin Ödeminin Tanımlanması 52
3.4. İstatistiksel Analiz 54
4. BULGULAR 56
5. TARTIŞMA 69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 84
7. KAYNAKLAR 85

KISALTMALAR LİSTESİ

AAN : Amerikan Nöroloji Akademisi
ACA : Anterior Serebral Arter
ACR : Amerikan Radyoloji Koleji
ADA : Diyabet Birliği (American Diabetes Association)
ADAPT : Doğrudan Aspirasyon
AHA : Amerikan Kalp Derneği
aPTT : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASA : Amerikan İnme Derneği
ASPECT : Alberta Stroke Programme Early CT Score
BA : Baziler Arter
BT : Bilgisayarlı Tomografi
DALY : Sakatlıkla Düzeltilmiş Yaşam Yılları
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
DWI : Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ECASS : European Cooperative Acute Stroke Study
eGFR : Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
EKG : Elektrokardiyografi
ESC/EAS : Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Ateroskleroz Derneği
ESC/ESH : Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Hipertansiyon Derneği
eTICI : Expanded Thrombolysis in Cerebral Infarction
FPE : İlk Geçiş Etkisi (First Pass Effect)
GKS : Glasgow Koma Skalası
GRE : Gradient Recalled Echo
HDL : High Density Lipoprotein
ICA : İnternal Karotis Arter
INR : International Normalized Ratio
IV tPA : İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü
İSH : İntraserebral Hemoraji
LDL : Low Density Lipoprotein
MCA : Orta Serebral Arter

MRG **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

mRS **:** Modified Rankin Skalası

mTICI **:** Modifiye Thrombolysis in Cerebral Infarction

NIHSS **:** Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası

PC-ASPECTS: Posterior Circulation Alberta Stroke Programme Early CT Score

PCA **:** Posterior Serebral Arter

PT **:** Protrombin Zamanı

rtPA **:** Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü

SAH **:** Subaraknoid Hemoraji

TICI **:** Thrombolysis in Cerebral Infarction

TNF-α **:** Tümör Nekroz Faktörü Alfa

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

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. İskemik inme risk faktörleri 8
Tablo 2. TOAST sınıflandırması 10
Tablo 3. Emboliye neden olan kardiyak hastalıklar 11
Tablo 4. Glasgow koma skalası (GKS) 15
Tablo 5. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) 15
Tablo 6. 2026 AHA/ASA kılavuzuna göre intravenöz trombolitik kontraendikasyonları (78) 24
Tablo 7. 2026 AHA/ASA kılavuzuna göre sınıf I düzeyinde mekanik trombektomi endikasyonları (78) 28
Tablo 8. Modifiye TICI (mTICI) skoru 33
Tablo 9. Genişletilmiş TICI (eTICI) skoru 34
Tablo 10. Modifiye Rankin Skalası 36
Tablo 11. Heidelberg Kanama Sınıflaması ve ECASS Radyolojik Sınıflaması: tromboliz ve mekanik trombektomi sonrası intraserebral kanamalar 38
Tablo 12. Hastaların demografik özellikleri (n=240) 56
Tablo 13. Hastaların ek hastalık ve ilaç kullanım durumları (n=240) 57
Tablo 14. Hastaların klinik özellikleri (n=240) 58
Tablo 15. Hastaların BT bulguları ve klinik sonlanımlarının dağılımı (n=240) 59
Tablo 16. Hastaların NIHSS, mTICI, ASPECT skoru ve TOAST sınıflamasına ait bulgular 60
Tablo 17. Beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması 62
Tablo 18. Beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastaların BT bulgularının karşılaştırılması 64
Tablo 19. Beyin ödemi gelişimi için lojistik regresyon analizi sonuçları 65
Tablo 20. Mortalite varlığına göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması 66
Tablo 21. Mortalite varlığına göre BT bulgularının karşılaştırılması 68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İskemik inme oluşum mekanizması (23) 6
Şekil 2. İskemik inme patofizyolojisinin akış şeması (24) 7
Şekil 3. ASPECT Skoru hesaplanması. C: Kaudat nukleus, IC: internal kapsül, I: insula, L: Lentiform nucleus (69)..... 19
Şekil 4. PC-ASPECTS değerlendirme bölgeleri. Posterior dolaşımda talamus, serebellum, PCA kortikal alanları, mezensefalon ve pons bölgelerinin kontrastsız BT üzerinde şematik gösterimi (T: Talamus, M: Mezensefalon, OL: Oksipital lob, P: Pons, C: Serebellum) (72)..... 20
Şekil 5. Akut iskemik inmede mekanik trombektomi tekniklerinin evrimi (92)..... 29
Şekil 6. Trombektomi için ADAPT yönteminin şematik gösterimi (93)..... 30
Şekil 7. Solumbra tekniğinin şematik gösterimi (Stent-retriever trombüs distalinde açıldıktan sonra aspirasyon kateteri trombüs proksimaline ilerletilir ve geri çekim sırasında eş zamanlı aspirasyon uygulanır.) (96) 32
Şekil 8. Dijital substraksiyon anjiyografide, eTICI skoru kullanılarak rekanalizasyonun değerlendirilmesi. Görüntüler, internal karotid artere intra-arteriyel kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde edilen lateral intrakraniyal anjiyogramları göstermektedir (0: eTICI 0, 1: eTICI 1, 2a: eTICI 2a, 2b: eTICI 2b, 2c: eTICI 2c, 3e: eTICI 3) (99). 35
Şekil 9. İskemik inme sonrası hemorajik transformasyon alt tipleri (ECASS sınıflaması) (HI-1: Sınırlı peteşiyal kanamalar; HI-2: Yaygın peteşiyal kanamalar; PH-1: Enfarkt alanının <%30'unu kaplayan parankimal hematom; PH-2: Enfarkt alanının >%30'unu kaplayan ve belirgin kitle etkisi oluşturan parankimal hematom.) (107). 39
Şekil 10. Kontrastsız beyin BT'de hiperakut dönemde izlenen erken iskemik değişiklikler. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında, iskemik hemisferde giral silinme, sulkusların kaybolması ve kortikal hipodensite izlenmektedir. Bu bulgular erken sitotoksik ödemi yansıtmaktadır. (92)..... 43
Şekil 11. Akut iskemik inme sonrası gelişen serebral ödemin bilgisayarlı beyin tomografisinde (BT) yaygınlık ve kitle etkisine göre değerlendirilmesi. (A) Sol frontal lob ve bazal ganglionlarda hemisferin üçte birinden az alanı tutan hafif ödem; (B) sağ

frontal ve parietal loblarda hemisferin üçte birinden fazla alanı tutan ancak orta hat kayması (midline shift, MLS) izlenmeyen ödem; (C) sol serebral hemisferde üçte birden fazla alanı tutan ve orta hat kayması ile birlikte belirgin kitle etkisi oluşturan malign özellikte ödem görünümü. (133) 46
Şekil 12. Malign ödem; geniş anterior dolaşım inmesi olan 56 yaşındaki bir erkeğe ait BT görüntüsü. Görüntü, semptom başlangıcından 48 saat sonra ve dekompresif cerrahiden 24 saat sonra elde edilmiştir. Belirgin orta hat kayması ve lateral ventriküller üzerinde oluşan kitle etkisine dikkat ediniz. (134) 46
Şekil 13. Otuz dokuz yaşında kadın hasta çekilen BT ve MRG'de (A,B,C) serebellumda akut enfarkt ve ödem, dördüncü ventrikülde kapanma ve hidrosefali izlenmektedir. (135) 47
Şekil 14. MRG ve BT'de sitotoksik ödem, iyonik ödem ve vazojenik ödem. 69 yaşında bir erkek hasta, inme sonrası 5. günde MRG ve BT'si. (A) DWI, sol frontal ve parietal loblarda hiperintensite göstermektedir. (B) ADC haritası, lezyonun kenar bölgesinde hipointensite göstererek sitotoksik ödemi, lezyon merkezinde ise hiperintensite göstererek iyonik ve vazojenik ödemi işaret etmektedir. (C) BT görüntüsü, özellikle iyonik ve vazojenik ödem bölgesinde (yani ADC hiperintensite alanı) sol frontal ve parietal loblarda hipodensite göstermektedir. (133) 47

ÖZET

Akut İskemik İnmede Mekanik Trombektomi Sonrasında Beyin Ödemi Gelişen Hastalarda Risk Faktörlerinin Araştırılması

Amaç: Bu çalışmada akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası beyin ödemi gelişimi ile ilişkili klinik, demografik, radyolojik ve laboratuvar risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli olarak planlanmıştır. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde akut iskemik inme tanısıyla mekanik trombektomi uygulanan hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmaya 240 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), komorbiditeleri, ilaç kullanımları, başvuru süreleri, klinik şiddeti (NIHSS), anjiyografik reperfüzyon başarısı (mTICI), etiyolojik sınıflaması (TOAST) ve radyolojik bulguları (ASPECTS, hemorajik transformasyon, kontrast tutulumu) kaydedilmiştir. Beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırılmış ve bağımsız risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 64,91±14,29 yıl olup, olguların %52,9'u erkekti. Hastaların %55,8'inde mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi geliştiği saptanmıştır. Başvuru NIHSS skorundaki her 1 puanlık artışın beyin ödemi riskini artırdığı saptanmıştır (OR: 1,07; %95 GA: 1,01–1,14; p=0,036). Başarılı reperfüzyon (mTICI ≥2b) beyin ödemi açısından koruyucu bulunmuştur (OR: 0,48; %95 GA: 0,28–0,83; p=0,009). Kardiyoembolik (TOAST tip 2) inme, büyük arter aterosklerozuna (TOAST tip 1) kıyasla ödem riskini artırmıştır (OR: 2,38; %95 GA: 1,33–4,23; p=0,003). Beyin ödemi gelişen hastalarda hemorajik transformasyon ve kontrast tutulumu oranları anlamlı derecede daha yüksek izlenmiştir (sırasıyla; p<0,001, p<0,001). Mortalite oranı ödem gelişen grupta %32,1 iken ödem gelişmeyen grupta %9,4 olarak saptanmıştır (p<0,001).

Sonuç: Mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi sık görülen ve mortaliteyi anlamlı ölçüde artıran ciddi bir komplikasyondur. Yüksek başlangıç NIHSS skoru, yetersiz reperfüzyon ve kardiyoembolik inme tipi beyin ödemi açısından bağımsız risk

faktörleri olarak belirlenmiştir. Erken dönemde yüksek riskli hastaların tanımlanması, yakın izlem ve uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, mekanik trombektomi, beyin ödemi, NIHSS, mTICI, TOAST

ABSTRACT

Investigation of Risk Factors in Patients Developing Cerebral Edema After Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke

Aim: This study aimed to identify clinical, demographic, radiological, and laboratory risk factors associated with the development of postoperative cerebral edema in patients undergoing mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke.

Material and Method: This study was designed as a retrospective, observational, and single-center study. Patients who underwent mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke at Başakşehir Çam and Sakura City Hospital were evaluated. The study included 240 patients. Demographic characteristics (age, gender), comorbidities, medication use, time to presentation, clinical severity (NIHSS), angiographic reperfusion success (mTICI), etiological classification (TOAST), and radiological findings (ASPECTS, hemorrhagic transformation, contrast enhancement) were recorded. Groups with and without cerebral edema were compared, and independent risk factors were determined using logistic regression analysis.

Results: The mean age of the patients included in the study was 64.91±14.29 years, and 52.9% of the cases were male. Cerebral edema developed in 55.8% of the patients after mechanical thrombectomy. Each 1-point increase in the admission NIHSS score was found to increase the risk of cerebral edema (OR: 1.07; 95% CI: 1.01–1.14; p=0.036). Successful reperfusion (mTICI ≥2b) was found to be protective against cerebral edema (OR: 0.48; 95% CI: 0.28–0.83; p=0.009). Cardioembolic (TOAST type 2) stroke-type has increased the risk of edema compared to great artery atherosclerosis (TOAST type 1) (OR: 2.38; 95% CI: 1.33–4.23; p=0.003). In patients who developed cerebral edema, the rates of hemorrhagic transformation and contrast enhancement were significantly higher ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively). The mortality rate was 32.1% in the group with edema, while it was 9.4% in the group without edema ($p<0.001$).

Conclusion: Cerebral edema after mechanical thrombectomy is a common and serious complication that significantly increases mortality. High baseline NIHSS

scores, inadequate reperfusion, and cardioembolic stroke-type cerebral edema have been identified as independent risk factors. Early identification of high-risk patients can contribute to close monitoring and the development of appropriate treatment strategies.

Keywords: Acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, cerebral edema, NIHSS, mTICI, TOAST

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, çağdaş tıpta hem en hızlı müdahale gerektiren hem de yönetimi son derece karmaşık olan klinik durumlardan biri olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), inmeyi beyin damar sisteminde ani gelişen ve fokal nitelik taşıyan bir işlev bozukluğu ile ortaya çıkan, çoğunlukla hızlı başlangıçlı semptomlarla seyreden ve yüksek mortalite ile morbiditeye yol açabilen bir sendrom olarak tanımlamaktadır (1). Bu tablo, tek bir hastalık olmaktan öte, çok faktörlü etiyolojisiyle toplum sağlığını etkileyen ve küresel ölçekte sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturan bir nörovasküler sorundur (2).

İskemik inme, tüm inme olgularının %80–85'ini oluşturur ve beyin kan akımının kesilmesi ile karakterizedir (3). İnmenin en sık görülen alt tipi olan akut iskemik inme, serebral arterlerde ani gelişen oklüzyon sonucu ortaya çıkar. Kan akımının durmasını izleyen dakikalar içinde hücresel enerji metabolizması bozulur ve iskemik çekirdek bölgede geri dönüşü olmayan doku hasarı gelişir. Bu çekirdeğin çevresinde yer alan, metabolik açıdan baskılanmış ancak henüz kalıcı nekroz oluşmamış iskemik penumbra alanı ise, zamanında sağlanan reperfüzyon ile fonksiyonel olarak kurtarılabilir özellik taşımaktadır (4,5). Bu patofizyolojik süreç, inme tedavisinde zamanın belirleyici önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Akut iskemik inme tedavisinde temel amaç, oklüde damarın mümkün olan en kısa sürede yeniden açılarak serebral kan akımının sağlanmasıdır (6). Bu doğrultuda geliştirilen girişimsel yöntemlerden biri olan trombektomi, damar lümenindeki trombüsün mekanik olarak uzaklaştırılmasını hedefleyen endovasküler bir işlemdir (7). Özellikle büyük damar tıkanıklıklarında etkinliği gösterilen bu yaklaşım, günümüzde mekanik trombektominin akut iskemik inmede standart tedavi seçenekleri arasına girmesine zemin hazırlamıştır (8). Yakın dönemde yapılan randomize kontrollü çalışmalar doğrultusunda, uygun hasta grubunda uygulandığında bu yöntemin fonksiyonel iyileşmeyi anlamlı düzeyde artırdığı ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (9,10). Ancak başarılı reperfüzyona rağmen, bazı hastalarda ciddi

komplikasyonlar gelişebilmekte ve bu durum klinik seyri olumsuz yönde etkilemektedir (11).

Bu komplikasyonlardan biri olan beyin ödemi, akut iskemik inme sonrası gelişebilen ve artmış intrakraniyal basınç, herniasyon ve ölüm ile sonuçlanabilen hayati bir durumdur (12). Özellikle geniş infarkt alanına sahip hastalarda ve başarılı reperfüzyon sonrası reperfüzyon hasarına bağlı olarak beyin ödemi gelişme riski artmaktadır (12,13). Beyin ödemi gelişimi, yoğun bakım ihtiyacını artırmakta, hastanede yatış süresini uzatmakta ve fonksiyonel sonuçları belirgin şekilde kötüleştirmektedir (12). Mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi gelişimini öngörebilecek klinik, radyolojik ve laboratuvar risk faktörlerinin belirlenmesi, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanınmasına ve daha yakın izlem ile uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlayabilir (13-15). Ancak bu konuda literatürdeki veriler sınırlı olup, farklı hasta gruplarında sonuçlar heterojenlik göstermektedir (14).

Bu bilgiler doğrultusunda planlanan çalışmanın amacı, akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası beyin ödemi gelişimi ile ilişkili klinik, demografik, radyolojik ve laboratuvar risk faktörlerini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İSKEMİK İNME

2.1.1. Tanımlar

DSÖ'ye göre inme; beyin damar sisteminde ani gelişen ve fokal nitelik taşıyan bir işlev bozukluğu ile ortaya çıkan, çoğunlukla hızlı başlangıçlı semptomlarla seyreden ve yüksek mortalite ile morbiditeye yol açabilen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (1). 2013 yılında inme kavramının 21. yüzyıl klinik uygulamaları ve gelişen görüntüleme teknolojileriyle uyumlu hale getirilmesi amacıyla Amerikan Kalp Derneği (AHA), Amerikan İnme Derneği (ASA), Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) ve Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) gibi önde gelen kuruluşlar tarafından güncellenmiş bir tanım yapılmıştır. Bu tanıma göre inme; beyin, retina veya omurilik gibi merkezi sinir sistemine ait dokularda meydana gelen iskemik infarkt ya da intraparankimal, intraventriküler veya subaraknoid kanama gibi hemorajik olaylar sonucunda oluşan ve kalıcı doku hasarı ile seyreden klinik bir durum olarak ifade edilmektedir. Ayrıca bu genişletilmiş yaklaşım yalnızca belirgin klinik semptomlarla ortaya çıkan inmeleri değil, nörogörüntüleme yöntemleriyle saptanan ancak klinik belirti vermeyen sessiz infarkt ve sessiz kanamaları da kapsam içine almaktadır. Böylece inme değerlendirmesi yalnızca klinik bulgulara dayandırılmaktan çıkarılarak, radyolojik olarak tespit edilen asemptomatik serebrovasküler olayların da tanısal ve prognostik açıdan dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (1).

İnme, altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre iki ana gruba ayrılmaktadır: iskemik inme ve hemorajik inme. İskemik inme, yapılan güncel tanımlamalara göre serebral, spinal veya retinal infarkt gelişimine bağlı olarak ortaya çıkan fokal nörolojik disfonksiyon tablosu olarak tanımlanmaktadır. İskemik inme, tüm inme olgularının %80–85'ini oluşturur (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

İnme, bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında küresel ölçekte en yüksek hastalık yüküne sahip sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almakta olup, sakatlıkla düzeltilmiş yaşam yılları (DALY) açısından ise üçüncü sırada bulunmaktadır (16).

2021 yılı verilerine göre dünya çapında yaklaşık 93,8 milyon kişinin inme tanısı ile yaşadığı, her yıl ortalama 11,9 milyon yeni inme vakasının ortaya çıktığı ve 7,3 milyon ölümün inmeye bağlı gerçekleştiği bildirilmektedir. İnme, tüm küresel ölümlerin %10,7'sinden sorumlu olup, toplam DALY yükünün %5,6'sını oluşturmaktadır (17).

İnme alt tipleri değerlendirildiğinde, 2021 yılında olguların %65,3'ünün iskemik inme, %28,8'inin intraserebral hemoraji (İSH) ve %5,8'inin subaraknoid hemoraji (SAH) olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, DALY açısından en büyük yük %49,6 oranı ile İSH'ye aittir. Vakaların %53'ü 70 yaş altındaki bireylerde görülürken, %15'i 15–49 yaş grubunda ortaya çıkmıştır (16,17).

1990–2021 yılları arasında yaşa göre standardize edilmiş inme insidansı, prevalansı, mortalite oranları ve DALY değerlerinde genel bir azalma eğilimi gözlenmesine rağmen, yaşlanan nüfus nedeniyle toplam vaka ve ölüm sayılarında artış meydana gelmiştir. İnme yükünün en yüksek olduğu bölgeler Doğu Asya, Orta Asya ve Sahra Altı Afrika olarak bildirilirken, en düşük yük yüksek gelirli Kuzey Amerika ve Avustralya'da izlenmiştir (16,17).

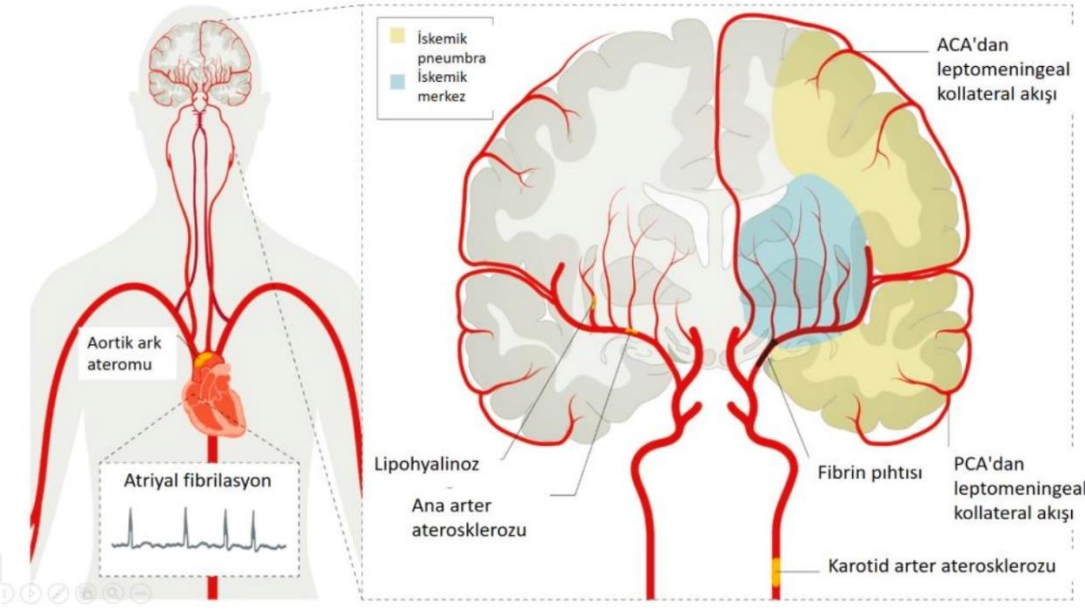
Türkiye'de ise inme hem mortalite hem de uzun süreli sakatlık açısından önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. 2019 yılı tahminlerine göre ülkede inme insidansı 125.345 vaka, prevalansı ise 1.080.380 olarak hesaplanmıştır. Aynı yıl inmeye bağlı 48.947 ölüm meydana gelmiş ve inme ile ilişkili toplam ölüm ve DALY yükü 993.082 olarak bildirilmiştir. Alt tip dağılımında vakaların %65,1'inin akut iskemik inme, %24'ünün İSH ve %10,9'unun SAH olduğu rapor edilmiştir (18). 2013 Türkiye Hastalık Yükü Çalışması sonuçlarına göre, 2000 yılı ile karşılaştırıldığında inmeye bağlı DALY oranlarında yaklaşık %10'luk bir azalma kaydedilmiş olsa da inme halen DALY nedenleri arasında altıncı sırada yer almaktadır (19). Türkiye'de inmeye bağlı mortalite oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Nitekim 2000 yılında 45–74 yaş grubunda Avrupa'nın en yüksek inme mortalite

oranları arasında yer aldığı belirtilmiştir. Türkiye Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar ve Risk Faktörleri Kohort Çalışması (2021) verilerine göre, 2012–2017 döneminde yıllık inme insidansı yüz binde 229 olarak saptanmıştır. Kadınlarda insidansın erkeklere göre daha yüksek olduğu, yaş ilerledikçe insidansın belirgin biçimde arttığı görülmektedir. Aynı dönemde yaşa göre standardize inme mortalite hızının yüz binde 407 olduğu, erkeklerde mortalitenin kadınlara kıyasla daha fazla seyrettiği ve ileri yaş gruplarında ölüm oranlarının belirgin şekilde yükseldiği bildirilmiştir (20).

2.1.3. İskemik İnme Patofizyolojisi

İnme, beyin damarlarında perfüzyonun bozulması sonucu ani gelişen nörolojik bir klinik tablo olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle klinik bulguların doğru yorumlanabilmesi için nörovasküler anatominin iyi anlaşılması önem taşımaktadır. Beynin kanlanması, ön dolaşımda iki internal karotis arter, arka dolaşımda ise iki vertebral arter aracılığıyla sağlanmakta ve bu damarlar Willis poligonunda birleşmektedir. İskemik inme, beyin dokusuna yeterli kan ve oksijen ulaşamaması sonucunda meydana gelirken; hemorajik inme ise damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak kanama veya damar dışına kan sızması ile oluşmaktadır (21).

Beyin hasarının şiddeti, serebral kan akımındaki azalmanın derecesi ve süresi ile doğrudan ilişkilidir. Arter tıkanıklığı geliştiğinde, ilgili damarın beslediği bölgede perfüzyon bozukluğu merkezden çevreye doğru ilerleyen bir şekilde ortaya çıkar. Bu süreçte geri dönüşümsüz hasarın meydana geldiği iskemik çekirdek alanı ile çevresinde yer alan ve potansiyel olarak geri döndürülebilir özellik taşıyan iskemik penumbra bölgesi oluşur. Kollateral damar dolaşımı sayesinde penumbra bölgesine kısmi kan akımı sağlanabilmektedir. Ancak tıkanıklığın birkaç saat içinde giderilememesi durumunda penumbra zamanla çekirdek alana dönüşerek hasar kalıcı hale gelmektedir (22).



Şekil 1. İskemik inme oluşum mekanizması (23)

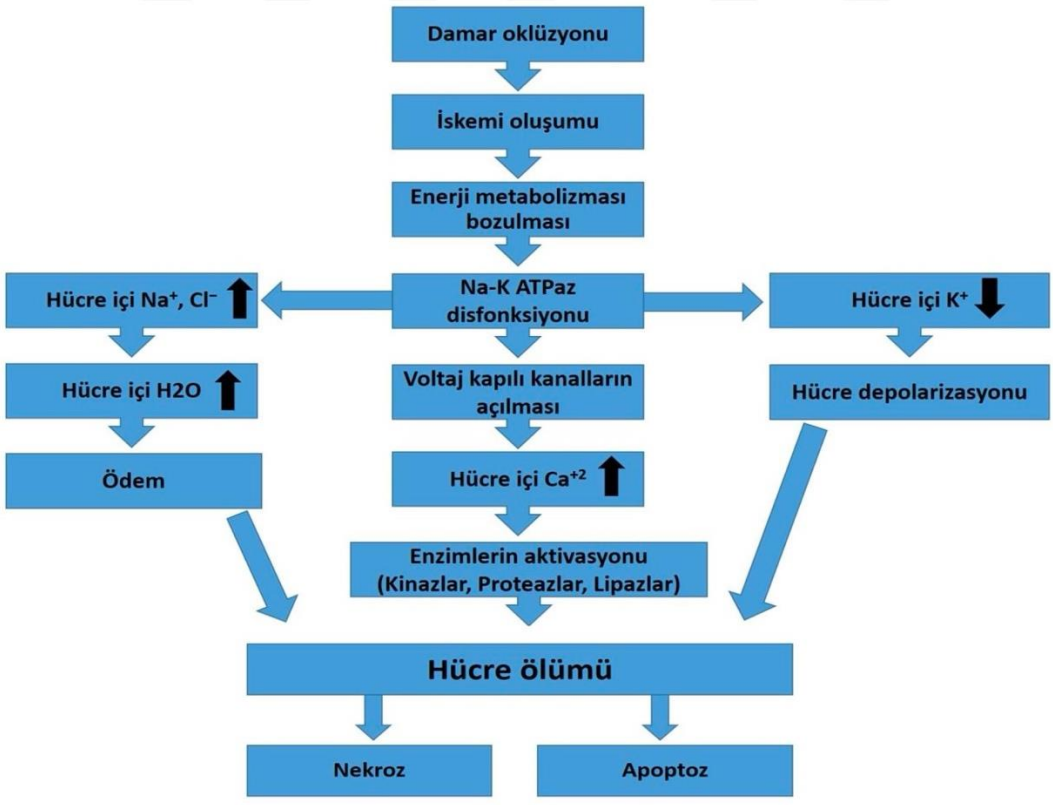
İskemik süreç sırasında gelişen hücresel patolojik mekanizmalar arasında enerji yetersizliği, hücre içi kalsiyum düzeylerinde artış, eksitotoksisite, serbest radikal oluşumu, inflamatuvar yanıt ve apoptoz gibi olaylar yer almaktadır (24).

İskemi durumunda iyon gradyanlarının korunması için gerekli enerji üretimi bozulmakta ve bu durum beyin dokusunda hasara yol açmaktadır. Serebral kan akımının azalması, oksijen ve glikoz gibi temel substratların tükenmesine neden olurken, anaerobik glikoliz sonucunda laktat birikimi meydana gelmektedir. Enerji eksikliği nöronal depolarizasyona yol açarak glutamat reseptörlerini aktive eder ve bunun sonucunda Na^+, Ca^{2+}, Cl^- ve K^+ gibi iyonların dengesi bozulmaktadır (25).

Hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonunun artmasıyla lipaz, proteaz ve endonükleaz gibi enzim sistemleri aktive olur. Bu süreç, oksijen serbest radikallerinin üretimini artırarak inflamasyon ve apoptozu tetikleyen sinyal yolaklarında önemli rol oynamaktadır. Serbest radikal oluşumu aynı zamanda trombosit aktive edici faktör, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) ve çeşitli interlökinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin salınımını artırmaktadır (25,26). İskeminin devam etmesi durumunda mitokondriyal geçirgenlik geçiş gözenekleri açılarak serbest radikallerin ve proapoptotik moleküllerin hücre dışına salınması gerçekleşir (27). Ayrıca beyin ödemi gelişmesi, mikrosirkülasyonda tıkanmaya, intrakraniyal basınç artışına ve beyin

dokusunda yer değiştirmelere neden olarak iskemik süreci daha da ağırlaştırmaktadır. Şiddetli inmelerde, akut inme ölümlerinin %30–90'ından sorumlu olabilen ölümcül transtentoryal herniasyon gelişebilmektedir (28).

İskemik koşullarda astrositler, iyonik homeostazın sürdürülmesi, hücre dışı glutamat düzeylerinin kontrolü ve glikolitik kapasitenin düzenlenmesi gibi mekanizmalar aracılığıyla nöronları koruyucu rol üstlenmektedir (29,30). Ancak uzamış iskemi durumunda astrositlerin bu koruyucu işlevleri yetersiz kalmakta ve aktive astrositler hücre ölümüne katkıda bulunabilmektedir (31). İnflamatuvar yanıtın bir parçası olarak nötrofiller ve monositler beyin parankimine göç ederek toksik mediyatörlerin üretiminde rol oynayan hücrelere dönüşmektedir (29,30).



Şekil 2. İskemik inme patofizyolojisinin akış şeması (24)

2.1.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

İnme gelişimi açısından risk oluşturan etmenler, değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır (Tablo 1) (32).

Tablo 1. İskemik inme risk faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri	**Değiştirilebilir Risk Faktörleri**
Yaş	Hipertansiyon
Cinsiyet	Sigara
Irk	Alkol ve madde kullanımı
Aile öyküsü	Fiziksel inaktivite ve immobilizasyon
Genetik yatkınlık	Hiperlipidemi
Genetik trombofili	Beslenme (Diyet)
	Diyabetes mellitus
	Atriyal fibrilasyon

2.1.4.1. Değiştirilemez Faktörler

Yaş: Yaş, inme için en güçlü risk faktörlerinden biridir. İnme riski 55 yaşından sonra her on yılda bir yaklaşık iki kat artış göstermektedir (33,34).

Cinsiyet: İnme riski yaşa göre cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Daha genç yaş gruplarında kadınlarda risk daha yüksek iken, ileri yaşlarda erkeklerde inme görülme sıklığı artmaktadır (35).

Irk: İnme insidansı siyah ırkta beyaz ırka kıyasla daha yüksektir. Afroamerikan bireylerde inme riski, aynı yaş grubundaki beyaz bireylere göre yaklaşık iki kat daha fazla bildirilmektedir (36,37).

Aile öyküsü: Ailede inme öyküsünün bulunması, bireyde inme gelişme riskini artırmaktadır. Genetik faktörlerin ebeveyn ve aile öyküsü aracılığıyla felç riskine katkıda bulunduğu ve bu durumun değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer aldığı bilinmektedir (38).

Genetik Trombofili: Trombofilik bozukluklar, inme gibi kardiyovasküler olayların riskini artırabilen genetik faktörlerdir. Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonları, protein C/S ve antitrombin III eksiklikleri ile antifosfolipid antikor sendromu bu grupta yer alır (39). Özellikle açıklanamayan venöz tromboembolizm,

aile öyküsü, 45 yaş altı emboli veya tekrarlayan inme durumlarında trombofili araştırılması önerilmektedir (40). Testlerin son yıllarda daha erişilebilir hale gelmesiyle bu bozuklukların tanı oranı artmıştır (39).

2.1.4.2. Değiştirilebilir Faktörler

Hipertansiyon: Hipertansiyon, yaş faktöründen sonra inme açısından en önemli risk etmenlerinden biridir. INTERSTROKE çalışmasında, iskemik inme hastalarında en sık saptanan risk faktörünün hipertansiyon olduğu gösterilmiştir. Hem hipertansiyon tanısının varlığı hem de inme sırasında ölçülen yüksek kan basıncı değerleri, inme gelişimi açısından anlamlı bir risk oluşturur (41).

Sigara Kullanımı: Sigara içimi, inme riskini yaklaşık 2–4 kat artırmaktadır (42). Sigaranın erken dönemde aterosklerotik damarlarda trombüs oluşumunu kolaylaştırdığı, uzun vadede ise kronik etkilerle ateroskleroz yükünü artırdığı bildirilmektedir (43).

Alkol Tüketimi: Alkol alımı ile inme riski arasında dozla ilişkili bir bağlantı olduğu ve tüketilen alkol miktarı arttıkça inme riskinin de yükseldiği gösterilmiştir (44).

Fiziksel İnaktivite ve İmmobilizasyon: Sedanter yaşam tarzı, inme gelişme riskini artırmaktadır. Bu nedenle haftada 3–4 gün, en az 40 dakika süreyle düzenli egzersiz yapılması önerilmektedir (45).

Hiperlipidemi: Total kolesterol düzeylerinin yüksek olması artmış inme riski ile ilişkilidir. Buna karşın yüksek HDL (High Density Lipoprotein) düzeyleri iskemik inme riskini azaltıcı etki göstermektedir (46). Özellikle LDL (Low Density Lipoprotein) düzeylerinin artışı, büyük damar aterosklerozuna yol açarak iskemik inme riskini belirgin şekilde yükseltmektedir (47).

Beslenme (Diyet): Beslenme alışkanlıkları, eşlik eden komorbiditeler aracılığıyla inme riskini etkileyebilmektedir. Yüksek tuz tüketimi hipertansiyon ve inme riskinde artış ile ilişkiliyken, potasyum alımının artırılması felç riskini azaltmaktadır (48). Akdeniz diyeti ile meyve ve sebze ağırlıklı beslenme inme riskini düşürücü etki göstermektedir (49). Ayrıca haftada 5 porsiyon balık tüketiminin, haftada 1 porsiyon tüketimine kıyasla inme riskine karşı %12 daha koruyucu olduğu bildirilmiştir (50).

Diyabetes Mellitus: Prediyabet ile birlikte tip 1 ve tip 2 diyabet, inme riskini artıran önemli faktörler arasında yer almaktadır. Diyabet süresinin uzaması da riski yükseltmekte olup, özellikle 10 yıldan uzun süredir diyabet tanısı bulunan bireylerde inme görülme olasılığı belirgin şekilde artmaktadır (51).

Atriyal Fibrilasyon: İnme vakalarının yaklaşık dörtte birinin atriyal fibrilasyon ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Atriyal fibrilasyon varlığı inme riskini yaklaşık beş kat artırırken, mortalite oranlarında da iki kat artışa neden olmaktadır (52).

2.1.5. İskemik İnme Etiyolojisi ve Sınıflandırması

İskemik inme, etiyolojisinde çok sayıda faktörün rol oynadığı heterojen bir hastalıktır. Altta yatan nedene göre tanı, izlem ve tedavi yaklaşımları farklılık gösterdiğinden, tıbbi teknolojideki gelişmelerle birlikte standart bir sınıflandırma sistemine gereksinim duyulmuştur. Günümüzde uluslararası alanda en yaygın kabul gören iskemik inme alt tip sınıflandırması, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) sistemidir (Tablo 2) (53).

Tablo 2. TOAST sınıflandırması

1. Büyük arter aterosklerozu
2. Kardiyoembolik inme
3. Küçük damar hastalığı
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı inme
5. Sebebi belirlenemeyen (Kriptojenik) inme

1. Büyük Arter Aterosklerozu: Büyük arter aterosklerozu, damar lümeninde tıkayıcı veya darlık oluşturucu aterosklerotik süreçlerle karakterizedir. Enfarkt alanını besleyen proksimal arterde ≥%50 oranında daralma saptanması ya da plak ülserasyonu veya tromboz varlığında, hatta <%50 darlık olsa bile trombotik bulguların eşlik etmesi büyük damar aterosklerozunu düşündürmektedir. Ayrıca akut enfarkt bölgesini besleyen penetran arterin başlangıcında ≤%50'lik daralma da bu alt tipe işaret edebilir. Klinik tabloda motor ve duyusal kayıplar, afazi, ihmal gibi kortikal bulguların yanı sıra beyin sapı veya serebellar disfonksiyonu düşündüren belirtiler görülebilir. Beyin Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de 1,5 cm'den büyük enfarkt saptanması ve ilişkili damarda %50 ve üzeri stenoz bulunması

tanı açısından gereklidir. Bununla birlikte, kardiyoembolik nedenlerin dışlanması da zorunludur (53).

2. Kardiyoembolik İnme: Kardiyoembolik inme, arteriyel tıkanıklığın kalp kökenli emboliler sonucu gelişmesiyle ortaya çıkar ve tüm iskemik inmelerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Birden fazla vasküler bölgede geçirilmiş enfarkt varlığı veya sistemik emboli kanıtı, kardiyoembolik etiyolojiyi destekleyen bulgulardır. Bu alt tipte etiyolojik kaynaklar yüksek ve orta riskli kardiyak nedenler olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 3) (53). Kardiyoembolizm tanısı koyabilmek için büyük arter aterosklerozu gibi alternatif tromboz veya emboli kaynaklarının dışlanması gerekir. Orta riskli kardiyak emboli kaynağı bulunan ve başka bir inme nedeni saptanmayan olgularda ise tablo "olası kardiyoembolik inme" olarak değerlendirilmektedir (53).

Tablo 3. Emboliye neden olan kardiyak hastalıklar

Yüksek Risk	**Orta Risk**
Mekanik protez kapak	Mitral kapak prolapsusu
Atriyal fibrilasyonla birlikte mitral stenoz	Mitral annulus kalsifikasyonu
Atriyal fibrilasyon	Mitral stenoz (atriyal fibrilasyon olmadan)
Sol atriyal/atriyal apendiks trombüsü	Sol atriyal türbülans
Hasta sinüs sendromu	Atriyal septal anevrizma
Yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü (<4 hafta)	Patent foramen ovale
Sol ventriküler trombüs	Atriyal flutter
Dilate kardiyomiyopati	Tek atriyal fibrilasyon
Akinetik sol ventriküler segment	Biyoprostetik kardiyak valv
Atriyal miksoma	Nonbakteriyel trombotik endokardit
Enfektif endokardit	Konjestif kalp yetmezliği
	Hipokinetik sol ventriküler segment
	Miyokard enfarktüsü (>4 hafta, <6 ay)

3. Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner Enfarkt): Küçük damar oklüzyonu, intrakraniyal penetran arterlerin tıkanması sonucunda gelişen bir iskemik inme alt tipidir. Tanı, laküner sendromlara özgü klinik bulguların varlığı ve nörogörüntülemede 1,5 cm'den küçük, derin yerleşimli enfarktların saptanması ile konulmaktadır. Bu olgularda kardiyoembolik kaynakların ve büyük arter aterosklerozunun dışlanması

gereklidir. Laküner enfarktların anatomik dağılımı çoğunlukla bazal gangliyonlar (putamen, globus pallidus, talamus ve kaudat), pons ve subkortikal beyaz cevher yapıları (internal kapsül ve korona radiata) gibi derin beyin bölgelerinde görülmektedir. Her bir laküner sendrom, penetran arterlerin beslediği belirli bir anatomik alandaki küçük enfarkt alanını temsil eder. En sık görülen laküner sendromlar şunlardır (54):

Saf motor hemiparezi: Genellikle lentikülostriat arter tıkanıklığına bağlı internal kapsül enfarktı ile, daha nadiren baziler paramedian dal tıkanıklığına bağlı ventral pons enfarktı ile ilişkilidir.

Saf duyusal inme (hemianestezi): Posterior serebral arterin talamik perforan dallarından birinin tıkanması sonucu lateral talamusun etkilenmesiyle ortaya çıkar.

Ataksik hemiparezi: Internal kapsül veya ventral pons yerleşimli enfarktlar sonucu gelişir.

Beceriksiz el–dizartri sendromu: Saf motor hemipareziye benzer anatomik bölgelerde oluşan küçük enfarktlarla ilişkilidir.

İnternükleer oftalmopleji: Paramedian baziler arter dalının tıkanmasına bağlı olarak dorsomedial pons bölgesinde medial longitudinal fasikülün etkilenmesi sonucu ortaya çıkar.

Laküner inmelerde en yaygın değiştirilebilir risk faktörü hipertansiyondur. Kan basıncında her 10 mmHg'lik düşüşün, primer korunma kapsamında inme riskini yaklaşık üçte bir oranında azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle kan basıncının etkin kontrolü, gelecekteki inme olaylarının önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Diğer risk faktörleri arasında sigara kullanımı, ileri yaş, diyabetes mellitus, obezite ve hiperlipidemi yer almaktadır (54).

4. Diğer Belirlenen Nedenler: Bu grup, aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, hiperkoagülabilite durumları ve hematolojik hastalıklar gibi daha nadir görülen inme etiyolojilerini kapsamaktadır. Özellikle genç yaşta ortaya çıkan inmelerde bu nedenlerin araştırılması önem taşımaktadır. Bu grupta yer alan başlıca etiyolojik faktörler şunlardır (55):

1. Arteriyel diseksiyon

2. Ekstrakraniyal ve intrakraniyal arterlerin enfeksiyöz veya inflamatuar hastalıkları

3. Arter duvarının enfeksiyon veya nonenfeksiyöz intrinsik hastalıkları veya inflamasyon (fibromüsküler displazi, Moyamoya hastalığı ve Sneddon sendromu, vb.)

4. Trombosit ve hemostatik sistem bozuklukları

5. Kansere bağlı koagülopati

6. Migrenle ilişkili inme

7. İlaçlar

8. Kalıtsal sendromlar (subkortikal enfarktüs ve lökoensefalopati ile serebral otozomal dominant arteriyopati ve konjenital kutanöz vasküler sendromlar)

9. Kalp yetmezliği, hiperviskozite veya değişmiş vasküler tonusa (sepsis) bağlı hipoperfüzyon sendromları

10. İyatrojenik nedenler (endovasküler girişimler, kalp cerrahisi veya arteriyel cerrahi vb.)

5. Sebebi Belirlenemeyen (Kriptojenik) İnme: Kriptojenik inme, etiyolojik incelemelere rağmen nedeni belirlenemeyen veya belirsiz kalan serebral iskemik olaylar olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan nedenin saptanamamasında; hastanın genel durumunun ileri tetkiklere izin vermemesi, sağlık hizmetlerine erişimdeki kısıtlılıklar, etiyolojik araştırmaların eksik kalması ya da birden fazla olası mekanizmanın aynı anda bulunması gibi faktörler rol oynayabilmektedir. Ayrıca bazı nedenlerin mevcut tanı yöntemleriyle kesin olarak kanıtlanamaması da bu duruma katkı sağlamaktadır. İskemik inmelerin yaklaşık üçte birinin kriptojenik olduğu bildirilmektedir. Bu alt tip, yaşlı bireylere kıyasla daha çok genç hastalarda görülmekte olup, en sık kardiyak emboli kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Kardiyak nedenleri sırasıyla vaskülopatiler ve koagülopatiler izlemektedir (56).

2.1.6. Akut İskemik İnmede Klinik Değerlendirme

İskemik inme tanısında, diğer birçok hastalıkta olduğu gibi ayrıntılı öykü alınması ve nörolojik muayene büyük önem taşımaktadır. Tanı, klinik bulguların nörogörüntüleme yöntemleriyle desteklenmesi ve olası ayırıcı tanıların dışlanması sonucunda kesinleştirilmektedir. Ayrıca uygun tedavi yaklaşımının belirlenebilmesi için semptomların başlangıç zamanı ya da hastanın en son normal görüldüğü zamanın doğru şekilde tespit edilmesi gerekmektedir.

Öyküde en sık karşılaşılan özellik, belirtilerin ani başlangıç göstermesi veya hastanın semptomları uyandığında fark etmesidir. Hastanın diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi vasküler risk faktörleri sorgulanmalı; bunun yanı sıra migren veya epilepsi gibi inme taklitçisi olabilecek durumların varlığı da değerlendirilmelidir. Ayrıca yakın dönemde travma, invaziv girişim veya cerrahi operasyon öyküsünün bulunması hem tanısal süreçte hem de tedavi planlamasında yol gösterici olabileceğinden mutlaka araştırılmalıdır (57).

Klinik bulgular, etkilenen beyin bölgesine göre farklılık göstermektedir. Sol hemisfer tutulumu durumunda hastalarda sıklıkla afazi, sağ tarafta motor ve duyu kaybı, sola bakış deviasyonu ve sağ homonim hemianopsi görülebilir. Sağ hemisfer etkilenmelerinde ise sol tarafta kuvvet kaybı, ihmal sendromu, sol homonim hemianopsi ve sağa bakış eğilimi ön plandadır. Serebellum ve beyin sapı tutulumunda ise bilinç değişikliği, ataksi, vertigo, çift görme, disfaji, nistagmus, konuşma bozukluğu ve yutma güçlüğü gibi bulgular ortaya çıkabilmektedir (58).

Nörolojik muayene sırasında hastanın bilinç düzeyi ile birlikte görsel, motor, duyusal, koordinasyon ve konuşma fonksiyonlarının değerlendirilmesi, tanının konulması ve iskemik bölgenin lokalizasyonunun belirlenmesi açısından önemli bilgiler sağlamaktadır. Akut inme hastalarında bilinç durumunun objektif olarak değerlendirilmesinde Glasgow Koma Skalası (GKS) yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 4). GKS, hastanın göz açma, motor yanıt ve verbal yanıt özellikleri temel alınarak koma şiddetinin derecelendirilmesine olanak sağlar (59). GKS puanlamasına göre 14–15 puan hafif bilinç bozukluğunu, 9–13 puan orta şiddette bilinç kaybını, 3–8 puan ise ağır bilinç bozukluğunu ifade etmektedir. Skala toplamda minimum 3, maksimum 15 puan üzerinden değerlendirilmektedir.

Tablo 4. Glasgow koma skalası (GKS)

Göz Açma	**Verbal Yanıt (Sözel)**	**Motor Yanıt**
4 Spontan 3 Sözel uyaranla 2 Ağrılı uyaranla 1 Yok	5 Oryante 4 Konfüze 3 Kel meler 2 Anlamsız sesler 1 Yok	6 Komutlara uyuyor 5 Uyaranı lokal ze ed yor 4 Uyarandan kaçınma 3 Global fleksör yanıt 2 Global ekstansör yanıt 1 Yok

İskemik inmede semptomların, klinik bulguların ve inme şiddetinin objektif biçimde değerlendirilmesi için standardize ölçeklerin kullanılması gerekmektedir. AHA/ASA tarafından yayımlanan 2018 Akut İskemik İnme Yönetim Rehberi ve 2019 güncellemesinde, inme hastalarının klinik değerlendirilmesinde inme şiddetini göstermek amacıyla Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (National Institutes of Health Stroke Scale-NIHSS) kullanımının tercih edilmesi önerilmiştir (60). NIHSS, toplamda 15 değerlendirme bölümünden oluşan ve maksimum 42 puan üzerinden inme şiddetini ölçmeye olanak sağlayan bir skorlama sistemidir. Ölçek, kısa sürede uygulanabilmesi sayesinde klinik pratikte yaygın olarak kullanılmakta ve hem kısa hem de uzun dönem nörolojik sonuçların öngörülmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca NIHSS skoru, hastanın intravenöz trombolitik tedavi ve/veya endovasküler mekanik trombektomi gibi reperfüzyon tedavilerine uygunluğunu belirlemede önemli bir değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır (61) (Tablo 5).

Tablo 5. Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS)

Parametre Grup	**Parametre**	**Skor**
1a.Bilinç düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarı ile hemen cevap veriyor	1
	Güçlü ağrılı uyarana cevap veriyor	2
	Cevap yok ya da sadece refleks cevabı var	3
1b. Bilinç düzeyi soruları (Kaç yaşındasınız, hangi aydayız gibi)	İki soruya da doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri)	1
	İki soruya da yanlış cevap (afazik veya koma)	2
1c. Bilinç düzeyi emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	İkisini de yapamıyor	2
2.Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi (bir ya da iki gözde bakış parezisi)	1

	Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi	2
3.Görme alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi ya da körlük (kortikal körlük dahil)	3
4.Fasiyal parezi	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif parezi, nazolabial sulkus silik, asimetrik gülümseme	1
	Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)	2
	Yüzün alt ve üst yarısında tek taraflı parezi veya çift taraflı parezi ya da koma	3
5.Motor kayıp (kollar) (Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece olarak 10 sn havada tutulur) 5a. Motor kol sağ 5b. Motor kol sol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direniyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
6.Motor kayıplar (bacak) 6a. Motor bacak sağ 6b. Motor bacak sol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direniyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
7.Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremite de var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8.Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokusunu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu	1
	Tek taraflı tam kayıp veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor ya da kuadriplejik	2
9.Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi	1
	Ağır afazi	2
	Sözel ifade ve anlama yok veya komada	2
10.Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri	1
	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2
11. İhmal	Yok, değerlendirilemedi	0
	Tek modelitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

Akut iskemik inme şüphesi bulunan hastalarda anamnez ve fizik muayeneye ek olarak rutin değerlendirme kapsamında kan basıncı ölçümü, parmak ucu kan şekeri tayini, oksijen satürasyonu ölçümü ve elektrokardiyografi (EKG) yapılması gerekmektedir. Laboratuvar incelemeleri arasında tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer

fonksiyon testleri, serum elektrolit düzeyleri, kardiyak belirteçler ile koagülasyon parametreleri olan protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve INR (International Normalized Ratio) yer almalıdır. İntravenöz trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda, trombosit sayısının 100.000/mm³'ün altında olması, INR değerinin 1,7'nin üzerinde bulunması veya aPTT süresinin 40 saniyeyi aşması durumunda tedavi kontrendike kabul edilmektedir. Bununla birlikte, hastanın antikoagülan ilaç kullanmadığından emin olunması ve anamnezde koagülopati riskinin düşünülmemesi halinde, aPTT, trombosit sayısı ve INR sonuçları beklenmeden intravenöz trombolitik tedavisine başlanabileceği bildirilmektedir (62).

2.1.7. Akut İskemik İnmede Görüntüleme Yöntemleri

İnme hastalarında görüntüleme yöntemlerinin temel amacı; beyin parankiminin değerlendirilmesi, vasküler yapıların incelenmesi, serebral perfüzyonun belirlenmesi ve iskemik penumbra alanının ortaya konulmasıdır. Akut iskemik inmede en sık kullanılan görüntüleme teknikleri BT ve MRG'dir. Bu yöntemler, yaygın erişilebilir olmaları nedeniyle klinik pratikte en sık tercih edilen modaliteler arasında yer almaktadır (62).

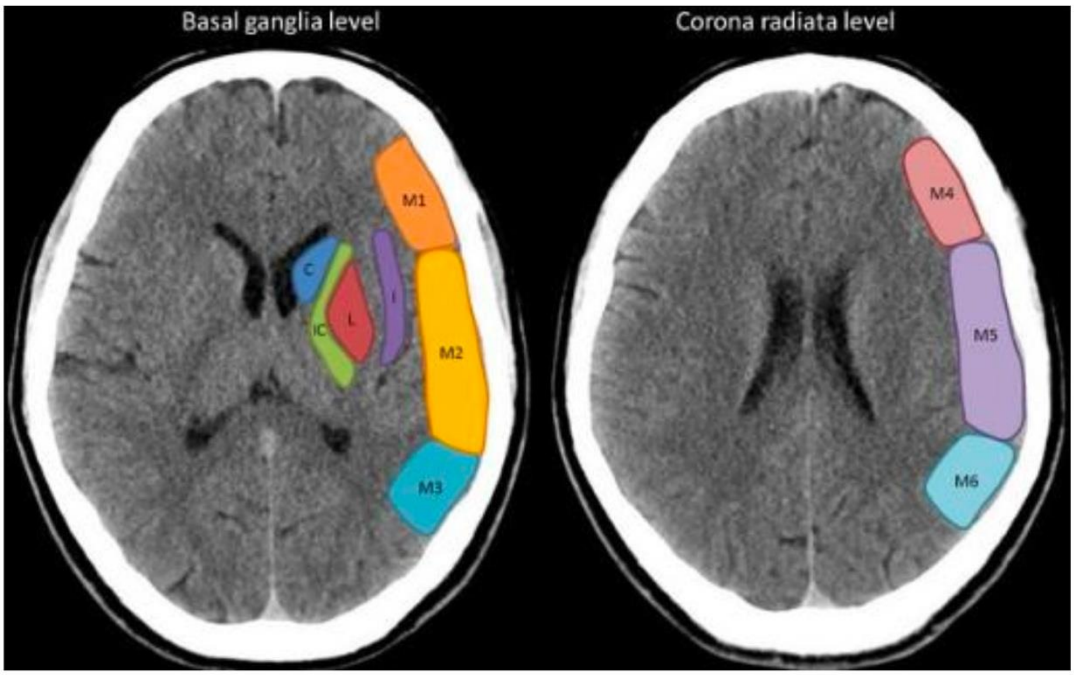
Bilgisayarlı Tomografi: Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke), akut inme hastalarında görüntüleme süreçlerinin belirli süre hedefleri içinde tamamlanmasını önermektedir. Buna göre (62):

- Hastanın acil servise kabulünden BT çekimine kadar geçen sürenin ≤ 25 dakika olması,
- BT görüntülerinin yorumlanmasının ise ≤ 45 dakika içinde tamamlanması hedeflenmektedir.

Kontrastsız Beyin BT: Kontrastsız beyin BT, akut inme değerlendirmesinde ilk basamak ve en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Bu inceleme, trombolitik tedavi veya intra-arteriyel trombektomi açısından mutlak kontrendikasyon oluşturan hemorajik inmeyi dışlamada kritik rol oynar. Ayrıca tümör, apse gibi inme ile karışabilecek diğer intrakraniyal patolojilerin ekarte edilmesine yardımcı olur (63). Akut iskemik inmenin ilk saatlerinde kontrastsız BT'de belirgin bulgu saptanması her zaman mümkün olmayabilir. Bununla birlikte gri-beyaz cevher ayrımının silikleşmesi

ve erken ödem bulguları, erken dönem iskemik değişiklikler olarak değerlendirilmektedir.

Erken iskemik bulguların daha objektif biçimde değerlendirilmesi amacıyla Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemi özellikle orta serebral arter (MCA) enfarktlarında önem taşımakta olup, posterior dolaşım inmelerine uyarlanmış versiyonları da bulunmaktadır. Değerlendirme, ganglionik ve supraganglionik düzeyde alınan iki aksiyel kesitte gerçekleştirilir. Bu kapsamda kaudat nükleus, lentiform nükleus, internal kapsül, insular korteks ile MCA sulama alanlarına ait kortikal bölgeler (M1–M6) incelenir. Sitotoksik ödeme bağlı gelişen hipodansite varlığı skorlamanın temelini oluşturur (Şekil 3). Kontrastsız BT'de normal bulgular 10 puan olarak kabul edilirken, hipodansite saptanan her bir bölge için skor bir puan azaltılır. Skor hesaplaması sırasında hipodansitenin ardışık iki kesitte izlenmesi ve parsiyel volüm etkisinin göz önünde bulundurulması önemlidir. MCA sulama alanının tamamının etkilenmesi durumunda skor 0 olarak değerlendirilir (64-67). Güncel kılavuzlar doğrultusunda ASPECTS skoru 6 ve üzerinde olan hastalar endovasküler tedavi açısından uygun adaylar olarak kabul edilmektedir (68). Buna karşılık 7 ve altındaki skorların, tedavi sonrası artmış hemoraji riski ve üçüncü ayda kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (65).



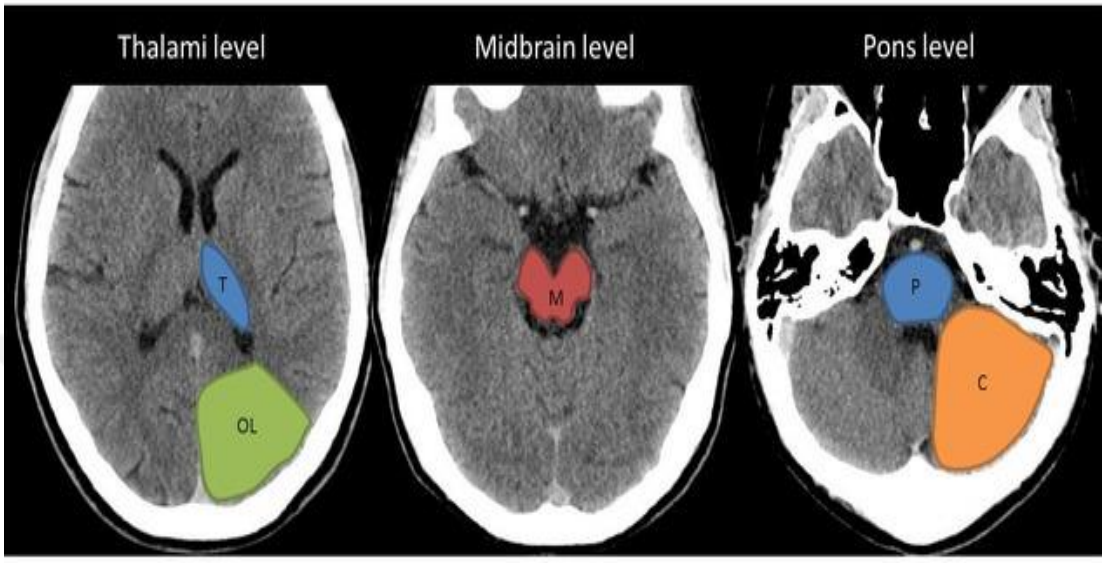
Şekil 3. ASPECT Skoru hesaplanması. C: Kaudat nukleus, IC: internal kapsül, I: insula, L: Lentiform nucleus (69)

Posterior dolaşım inmelerinin değerlendirilmesinde klasik ASPECTS sisteminin modifiye edilmiş versiyonu olan Posterior Circulation ASPECTS (PC-ASPECTS) kullanılmaktadır. Bu sistem özellikle baziler arter ve vertebrobaziler sistem oklüzyonlarında erken iskemik değişikliklerin objektif değerlendirilmesini sağlar. PC-ASPECTS de 10 puan üzerinden değerlendirilir ve başlangıçta tüm bölgeler normal kabul edilerek 10 puan verilir. İskemik hipodansite saptanan her bölge için skor azaltılır. Değerlendirilen anatomik bölgeler şunlardır (60,70):

- Sağ ve sol talamus (her biri 1 puan)
- Sağ ve sol serebellar hemisfer (her biri 1 puan)
- Sağ ve sol posterior serebral arter (PCA) kortikal alanları (her biri 1 puan)
- Mezensefalon (2 puan)
- Pons (2 puan)

Beyin sapı yapılarının yaşamsal fonksiyonlar açısından kritik öneme sahip olması nedeniyle mezensefalon ve ponsa 2 puanlık ağırlık verilmiştir. Maksimum skor 10, minimum skor ise 0'dır. Düşük PC-ASPECTS skorları daha geniş posterior dolaşım infarkt alanını göstermekte olup kötü klinik prognoz ve artmış mortalite ile

ilişkilidir. Özellikle baziler arter oklüzyonlarında PC-ASPECTS, prognoz öngörüsü ve endovasküler tedavi adaylığının değerlendirilmesinde önemli bir yardımcı parametre olarak kabul edilmektedir (60,71) (Şekil 4).



Şekil 4. PC-ASPECTS değerlendirme bölgeleri. Posterior dolaşımda talamus, serebellum, PCA kortikal alanları, mezensefalon ve pons bölgelerinin kontrastsız BT üzerinde şematik gösterimi (T: Talamus, M: Mezensefalon, OL: Oksipital lob, P: Pons, C: Serebellum) (72)

BT Anjiyografi: Beyin BT anjiyografi, intravenöz kontrast madde uygulanarak serebral vasküler yapıların ayrıntılı biçimde görüntülenmesini sağlayan bir yöntemdir. Özellikle intra-arteriyel trombektomi gerektirebilecek proksimal büyük damar oklüzyonlarının saptanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Elde edilen maksimum yoğunluk projeksiyonu görüntüleri sayesinde distal damar darlıkları ve tıkanıklıklar hızlı bir şekilde değerlendirilebilmekte, aynı zamanda pıhtı yükü ve pıhtı uzunluğu hakkında bilgi edinilebilmektedir. Pıhtı yükü, intravenöz doku plazminojen aktivatörü (IV-tPA) tedavisine yanıtın öngörülmesinde önemli bir belirteçtir. Büyük damar tıkanıklığı bulunan ve pıhtı uzunluğu 8 mm'nin üzerinde olan hastalarda yalnızca IV-tPA ile başarılı rekanalizasyon olasılığı düşük olduğundan, bu olgular intra-arteriyel trombektomi açısından uygun adaylar olabilir (73). Beyin BT anjiyografinin başlıca dezavantajları ise hastanın iyonizan radyasyona ve kontrast maddeye maruz kalmasıdır.

BT Perfüzyon: BT perfüzyon görüntüleme, klinik pratikte rutin olarak yaygın kullanılmamakla birlikte, MRG'nin mevcut olmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda umut verici bir alternatif yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte yüksek radyasyon dozu ve sınırlı erişilebilirlik, yöntemin temel dezavantajlarıdır (63).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG/DWI): Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, akut enfarktın saptanmasında en duyarlı ve özgül görüntüleme yöntemlerinden biridir. Kontrastsız BT'ye ve standart MRG sekanslarına (T1, T2, FLAIR) kıyasla çok daha erken dönemde iskemik lezyonları gösterebilmektedir. DAG'nin akut infarkt tanısında sensitivitesinin %88–100, spesifitesinin ise %95–100 olduğu bildirilmektedir (74). İskemik olay sırasında hücre içi sıvı dengesi bozulur ve sitotoksik ödem gelişir. Bu durum, su difüzyonunun kısıtlanmasına yol açarak DWI sekanslarında hiperintens sinyal artışı şeklinde izlenir. MRG'nin avantajları arasında küçük kortikal veya derin enfarktların, posterior fossa lezyonlarının ve subklinik iskemik odakların daha iyi tanınması; akut ve kronik iskemi ayrımının yapılabilmesi, radyasyon içermemesi ve daha yüksek uzaysal çözünürlük sunması yer almaktadır. Dezavantajları ise maliyetinin yüksek olması, erişimin sınırlı olması, çekim süresinin uzunluğu, hareket artefaktlarına duyarlılığı ve kalp pili veya metal implant varlığı gibi kontrendikasyonların bulunmasıdır (75).

İskemik enfarkt alanının ölçümünde bilgisayarlı yazılımlar, lineer planimetri ve ABC/2 yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bilgisayarlı teknikler en doğru yöntem olarak öne çıkmakla birlikte, ABC/2 formülü pratik, düşük maliyetli ve güvenilir olması nedeniyle sık tercih edilmektedir. Bu yöntemde, lezyonun en geniş göründüğü kesitte anteroposterior çap (A) ve transvers çap (B) ölçülür. Lezyonun görüldüğü kesit sayısı ve kesit kalınlığı dikkate alınarak süperoinferior uzunluk (C) hesaplanır. Enfarkt hacmi A×B×C/2 formülü ile belirlenmektedir (76).

MR Anjiyografi: MR anjiyografi, iyotlu kontrast madde kullanılamayan hastalarda (alerji veya akut böbrek yetmezliği gibi durumlarda) proksimal büyük damar tıkanıklığını değerlendirmede yararlı bir tarama yöntemidir. İşlem sırasında kontrast madde gerektirmemesi önemli bir avantajdır. Ancak distal dal oklüzyonlarını

yeterince güvenilir şekilde gösterememesi ve stenoz derecesini olduğundan fazla değerlendirebilmesi yöntemin kısıtlılıkları arasındadır (75).

GRE-MR: Gradient recalled echo (GRE) MR, diğer görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan mikrokanamaların gösterilmesinde önemli bir role sahiptir.

FLAIR-MR: FLAIR görüntüleme, anormal sıvı birikimlerini daha belirgin hale getirerek görüntü kalitesini artırır ve özellikle subakut lezyonların değerlendirilmesinde faydalıdır.

İnme hastalarında etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik ileri incelemelerde karotid ultrasonografi, transkraniyal Doppler gibi yöntemlerden yararlanılabilir. Ayrıca dijital substraksiyon anjiyografi, serebrovasküler hastalıkların tanımlanmasında halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Özellikle karotis endarterektomi adaylarında damar darlık derecesinin ölçümünde oldukça güvenilir bir yöntemdir (77).

2.1.8. Akut İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri

Akut iskemik inme tedavisinde temel hedef, serebral kan akımının mümkün olan en kısa sürede yeniden sağlanması ve henüz geri dönüşümsüz enfarkt gelişmemiş beyin dokusunun korunmasıdır. Günümüzde etkinliği kanıtlanmış başlıca reperfüzyon tedavi yöntemleri intravenöz trombolitik tedavi ve mekanik trombektomidir. Bu tedavilerin zamanında uygulanabilmesi için hızlı ve etkili bir organizasyon gerekmektedir. Hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinden başlayarak acil servis, nöroloji, yoğun bakım ve girişimsel radyoloji ekiplerinin koordineli biçimde çalışması kritik öneme sahiptir. İnme şüphesinin sahada erken tanınması ve hastanın vakit kaybetmeden intravenöz trombolitik tedavi ve/veya MT uygulanabilen, inme ünitesine sahip bir merkeze ulaştırılması sağlanmalıdır.

2.1.8.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

İntravenöz trombolitik tedavi, akut iskemik inmenin erken dönem tedavisinde temel reperfüzyon yöntemidir. 2026 Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği (AHA/ASA) kılavuzu, uygun hastalarda intravenöz trombolizin mümkün olan en kısa sürede başlatılmasını güçlü biçimde önermektedir. Tedavi kararında temel prensip "zaman beyindir" yaklaşımı olup, uygun hastalarda tedaviyi geciktirebilecek ileri multimodal görüntüleme yöntemleri rutin olarak önerilmemektedir. BT ile

intrakraniyal kanamanın dışlanması sonrasında, ek görüntüleme nedeniyle trombolitik tedavinin geciktirilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (78).

Semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içinde başvuran ve kontrendikasyonu bulunmayan erişkin hastalarda IV trombolitik tedavi önerilmektedir. Bununla birlikte 2026 kılavuzu, seçilmiş hastalarda zaman penceresinin genişletilebileceğini belirtmektedir. Semptom başlangıcı bilinmeyen (uyanarak fark edilen inme) ya da son normal zamanından itibaren 4,5–9 saat arasında başvuran hastalarda, ileri görüntüleme yöntemleriyle kurtarılabilir iskemik penumbra varlığının gösterilmesi halinde intravenöz tromboliz uygulanmasının makul olduğu ifade edilmektedir. Bu kapsamda difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ile FLAIR sekansları arasındaki uyumsuzluk ya da perfüzyon temelli mismatch kriterleri kullanılabilmektedir (78).

Trombolitik ajan seçimi açısından 2026 kılavuzu önemli bir güncelleme içermektedir. Daha önce standart ajan olarak kabul edilen alteplazın (rt-PA) yanı sıra, intravenöz tenekteplazın da etkin ve güvenli bir alternatif olduğu belirtilmiş ve her iki ajan da 4,5 saatlik zaman penceresi içinde önerilmiştir. Alteplaz önerilen dozda 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) olarak uygulanmakta; toplam dozun %10'u intravenöz bolus şeklinde verildikten sonra kalan kısmı 60 dakikalık infüzyonla tamamlanmaktadır. Tenekteplaz ise 0,25 mg/kg (maksimum 25 mg) dozunda tek intravenöz bolus şeklinde uygulanmakta olup uygulama kolaylığı nedeniyle pratik avantaj sağlamaktadır (78).

Klinik şiddet değerlendirmesinde yalnızca NIHSS skoruna dayanarak trombolitik tedaviden kaçınılmaması gerektiği özellikle vurgulanmaktadır. Engelleyici nörolojik defisiti bulunan hastalarda, NIHSS skoru düşük olsa dahi ilk 4,5 saat içinde intravenöz trombolitik tedavi önerilmektedir. Buna karşılık, engelleyici olmayan hafif inme tablolarında trombolizin fonksiyonel sonuçları iyileştirdiğine dair yeterli kanıt bulunmadığı ve bu hasta grubunda dual antiplatelet tedavinin tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir (78).

Kan basıncı kontrolü trombolitik tedavi öncesinde ve sonrasında dikkatle yönetilmelidir. Tedavi öncesinde sistolik kan basıncının 185 mmHg, diyastolik kan basıncının ise 110 mmHg altında olması gerekmektedir. Tromboliz sonrasında ilk 24 saat boyunca kan basıncının 180/105 mmHg'nin altında tutulması önerilmektedir.

Daha yoğun sistolik kan basıncı düşürülmesinin (<140 mmHg) fonksiyonel sonuçları iyileştirmediği ve bazı durumlarda zararlı olabileceği bildirilmektedir (78).

Son olarak, intravenöz trombolitik tedaviye adjuvan olarak argatroban veya eptifibatid gibi antitrombotik ajanların eklenmesinin klinik fayda sağlamadığı ve bu nedenle önerilmediği belirtilmiştir (78).

Tablo 6. 2026 AHA/ASA kılavuzuna göre intravenöz trombolitik kontraendikasyonları (78)

A. Mutlak kontrendikasyonlar	• Kraniyal BT veya MRG'de **i**ntrakraniyal kanama saptanması • Klinik olarak şüpheli subaraknoid kanama • Aktif iç kanama • Tedavi öncesinde sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg olup uygun antihipertansif tedaviye rağmen kontrol altına alınamaması • Bilinen ciddi koagülopati: - Trombosit <100.000/mm³ - INR >1,7 - aPTT belirgin uzamış • Son 48 saat içinde doğrudan oral antikoagülan kullanımı ve antikoagülan etkinliğin laboratuvar ile dışlanamaması • Bilinen intrakraniyal vasküler malformasyon veya yüksek kanama riski taşıyan intrakraniyal patoloji
B. Göreceli Kontrendikasyonlar / Klinik Değerlendirme Gerektiren Durumlar	• Son 3 ay içinde intrakraniyal kanama öyküsü • Son 3 ay içinde majör cerrahi girişim • Yakın dönemde ciddi travma • İntrakraniyal malignite • Geniş erken dönem hipodensite (ancak tek başına kesin kontrendikasyon değildir; klinik ve görüntüleme bağlamında değerlendirilmelidir) • Çok sayıda serebral mikrokanama varlığı • Hafif ve engelleyici olmayan nörolojik defisit

2.1.8.2. Endovasküler Girişimsel Tedaviler

Akut iskemik inme hastalarında serebral rekanalizasyonun sağlanmasına yönelik mekanik trombektomi, anjiyoplasti ve stent uygulamaları endovasküler tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. İntravenöz trombolitik tedavisinin zaman penceresinin sınırlı olması ve özellikle proksimal büyük damar oklüzyonlarında etkinliğinin düşük kalması, alternatif tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyacı artırmıştır. Bu

doğrultuda MR CLEAN çalışması ve ardından yayımlanan EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME ve ESCAPE gibi büyük randomize çalışmalar, proksimal arter tıkanıklığı bulunan hastalarda mekanik trombektominin etkinliğini ortaya koymuş ve bu yöntemin kılavuzlarda sınıf IA düzeyinde önerilen bir tedavi seçeneği olarak yer almasını sağlamıştır (79-83).

2.2. MEKANİK TROMBEKTOMİ

2.2.1. Tarihçesi ve Gelişimi

Büyük damar oklüzyonlarında intravenöz trombolitik tedavinin tek başına yetersiz kaldığı 1990'lı yılların başında ortaya konmuştur. Bu durum, özellikle 2000'li yıllardan itibaren intravasküler pıhtının doğrudan mekanik yöntemlerle uzaklaştırılmasını veya parçalanmasını hedefleyen endovasküler tedavilere olan ilgiyi artırmış ve bu alanda önemli gelişmeler sağlanmıştır. Akut iskemik inmenin endovasküler tedavi tarihçesi; intraarteriyel tromboliz uygulamaları ile başlayıp birinci, ikinci ve üçüncü jenerasyon trombektomi cihazlarının geliştirilmesiyle ilerleyen bir süreç olarak değerlendirilebilir (84).

1990'lı yılların sonunda gerçekleştirilen PROACT-II çalışması, MCA oklüzyonlarında intraarteriyel trombolitik tedavinin rekanalizasyon oranlarını artırabildiğini göstermiştir. Bununla birlikte, sonraki dönemde yapılan ve intraarteriyel trombolizin tek başına ya da mekanik trombektomiye köprüleme amacıyla kullanımını inceleyen geniş randomize kontrollü çalışmalarda; erken semptomatik intrakraniyal kanama riskinin artması, trombektomi uygulamasında gecikmeye yol açması ve sedasyon gereksinimi gibi dezavantajlar nedeniyle bu yöntemin yaygın kullanım alanı bulamadığı bildirilmiştir (85-87).

Mekanik trombektomi alanındaki ilk cihazlardan biri olan Merci Retriever, 2004 yılında FDA onayı almıştır. Spiral yapıda tasarlanan bu cihaz, trombüsü sararak damar dışına çekmeyi amaçlamıştır. Ancak yapılan çalışmalarda rekanalizasyon oranlarının sınırlı düzeyde kaldığı (%46) ve distal embolizasyon ile semptomatik intrakraniyal kanama gibi komplikasyonların görece yüksek olduğu gösterilmiştir (88).

İkinci jenerasyon trombektomi sistemlerinden biri olan Penumbra aspirasyon sistemi ile elde edilen sonuçlar, Penumbra Pivotal Stroke Trial çalışmasında rapor edilmiştir. Randomize olmayan bu çalışmada, cihazın Merci sistemi ile güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırılması yapılmış ve %82 gibi yüksek revaskülarizasyon oranlarına ulaşılmıştır. Bununla birlikte klinik sonuçların daha sınırlı olduğu, yalnızca hastaların yaklaşık %25'inde iyi fonksiyonel sonlanımın (modifiye rankin skalası ≤2) sağlanabildiği belirtilmiştir (89). Her iki çalışmaya da semptom başlangıcından itibaren ilk 8 saat içinde başvuran akut iskemik inme hastaları dahil edilmiştir.

Üçüncü jenerasyon trombektomi cihazları arasında yer alan Solitaire ve Trevo stent-retriever sistemleri, geri çekilebilir stent teknolojisine dayanan ve mekanik trombektomi alanındaki gelişimin önemli bir aşamasını temsil eden araçlardır. Bu cihazlarla gerçekleştirilen SWIFT ve TREVO 2 çalışmaları, yüksek rekanalizasyon oranları ve daha iyi klinik sonlanımlar bildirmiştir. Elde edilen bu bulgular, ilerleyen yıllarda yapılacak randomize kontrollü çalışmaların başarılı sonuçlarının öncüsü olmuştur (90).

Mekanik trombektominin, proksimal anterior dolaşım büyük damar oklüzyonu bulunan hastalarda standart tedavi yaklaşımı olarak benimsenmesi ise 2015 yılında yayımlanan beş büyük klinik çalışmanın ardından mümkün olmuştur (79-83). MR CLEAN, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT ve ESCAPE çalışmalarını içeren meta-analiz sonuçları, büyük damar oklüzyonu olan hastalarda mekanik trombektomi uygulanan grubun, yalnızca IV-tPA ile tedavi edilen hastalara kıyasla 90. gün sonunda anlamlı derecede daha iyi fonksiyonel sonuçlara ulaştığını göstermiştir. Ayrıca mekanik trombektomi ile trombolitik tedavi karşılaştırıldığında, intrakraniyal hemoraji ve mortalite oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (71).

2.2.2. Endikasyonlar ve Hasta Seçimi

Mekanik trombektomi endikasyonları 2026 AHA/ASA kılavuzunda güncellenmiş ve genişletilmiştir. Anterior dolaşım büyük damar oklüzyonlarında (özellikle internal karotis arter ve M1 segment oklüzyonları), semptom başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde başvuran, NIHSS skoru ≥6 olan ve uygun görüntüleme kriterlerini (ASPECTS 3–10 aralığında) karşılayan hastalarda endovasküler tedavi güçlü biçimde önerilmektedir (78). Ayrıca seçilmiş hastalarda 6–24 saatlik zaman

penceresinde, ileri görüntüleme yöntemleriyle kurtarılabilir beyin dokusunun gösterilmesi koşuluyla mekanik trombektomi önerilmektedir. Bu yaklaşım, önceki DAWN ve DEFUSE-3 çalışmalarının bulgularını destekler nitelikte olup güncel kılavuzda güçlü öneri düzeyinde yer almaktadır (78).

Kılavuzda dikkat çekici bir diğer güncelleme, daha geniş iskemik çekirdeğe sahip hastalarda da seçilmiş durumlarda trombektominin yararlı olabileceğinin belirtilmesidir. Özellikle geniş infarkt çekirdeği olan ancak belirgin kitlesel etki göstermeyen hastalarda, uygun klinik ve görüntüleme kriterleri sağlandığında endovasküler tedavinin fonksiyonel sonuçları iyileştirebileceği ifade edilmektedir. Posterior dolaşım inmelerinde ise özellikle baziler arter oklüzyonlarında mekanik trombektomiye ilişkin kanıt düzeyi anterior dolaşıma kıyasla geçmişte daha sınırlı olmakla birlikte, son yıllarda yayımlanan randomize kontrollü çalışmalar doğrultusunda öneriler güçlendirilmiştir. 2026 AHA/ASA kılavuzu, baziler arter oklüzyonu bulunan, başlangıç mRS skoru 0–1 olan, NIHSS skoru ≥10 olan ve PC-ASPECTS ≥6 olan hastalarda semptom başlangıcından itibaren 24 saate kadar mekanik trombektomiyi güçlü biçimde önermektedir (78). Bu öneri, posterior dolaşımda da erken ve uygun hasta seçimi ile endovasküler tedavinin mortalite ve fonksiyonel sonuçlar üzerinde anlamlı fayda sağladığını göstermektedir.

Ayrıca kılavuz, intravenöz trombolitik tedaviye uygun hastalarda mekanik trombektomi planlanıyorsa, endovasküler tedavi için intravenöz trombolizin tamamlanmasının beklenmemesi gerektiğini açıkça vurgulamaktadır. Uygun hastalarda IVT gecikmeye neden olmamalı ve mekanik trombektomi süreci eş zamanlı olarak başlatılmalıdır. Bu yaklaşım, reperfüzyon süresini kısaltmayı ve klinik sonuçları iyileştirmeyi amaçlamaktadır (78).

Sonuç olarak, 2026 AHA/ASA kılavuzu doğrultusunda mekanik trombektomi endikasyonları hem anterior hem de posterior dolaşım inmelerinde daha net tanımlanmış; zaman penceresi, görüntüleme kriterleri ve klinik şiddet parametreleri doğrultusunda hasta seçiminin önemi vurgulanmış ve tedavi sürecinde gecikmeye yol açabilecek uygulamalardan kaçınılması gerektiği belirtilmiştir (78).

Tablo 7. 2026 AHA/ASA kılavuzuna göre sınıf I düzeyinde mekanik trombektomi endikasyonları (78)

Kriter	**Anterior Dolaşım (ICA / M1)**	**Posterior Dolaşım (Baziler Arter)**
Yaş	≥18 yıl	≥18 yıl
Prestrok Fonksiyonel Durum	mRS 0–1	mRS 0–1
Klinik Şiddet	NIHSS ≥6	NIHSS ≥10
Oklüzyon Lokalizasyonu	ICA terminal segment veya MCA M1	Baziler arter
Görüntüleme Skoru	ASPECTS 3–10	PC-ASPECTS ≥6
Büyük Damar Oklüzyonunun Doğrulanması	CTA / MRA / DSA	CTA / MRA / DSA
Zaman Penceresi	≤6 saat	≤24 saat
Öneri Sınıfı	Class I	Class I

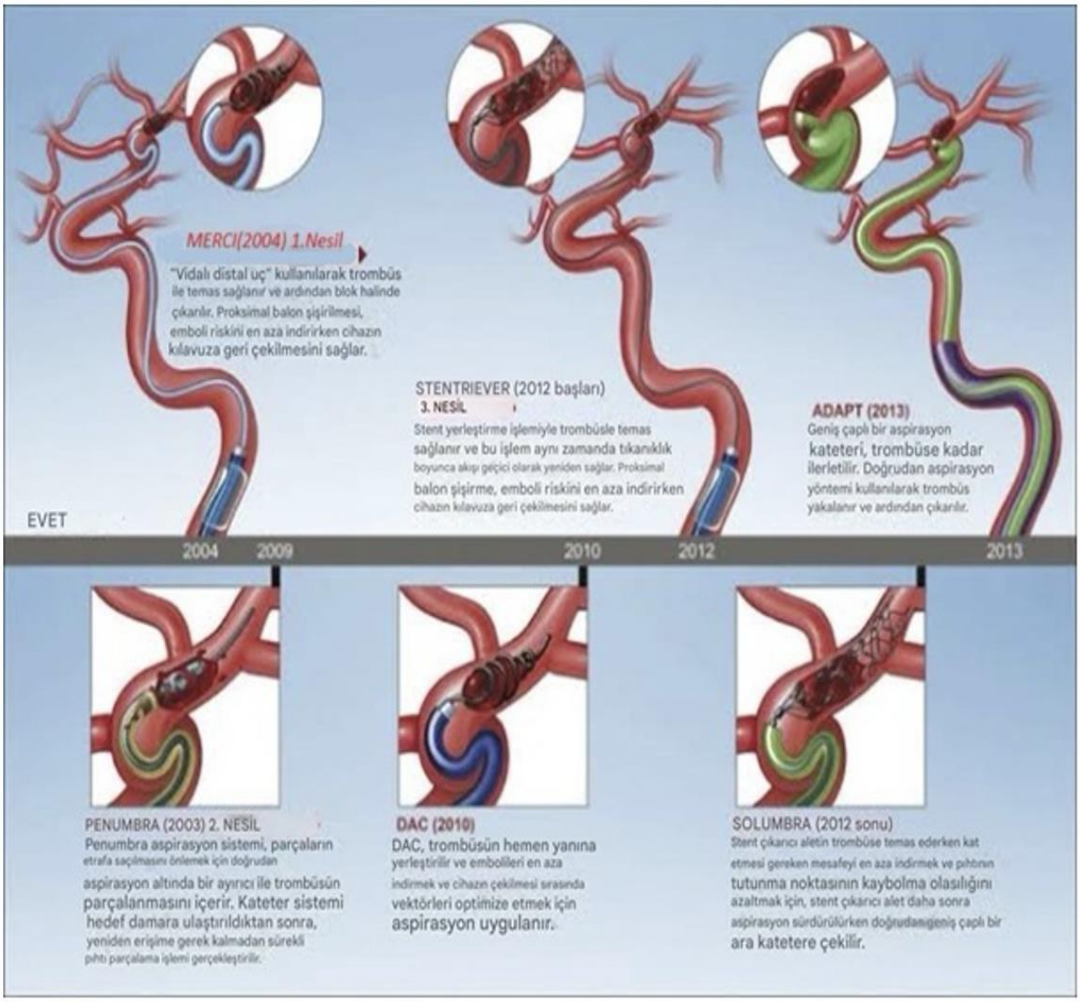
ICA: Internal carotid artery (İnternal karotis arter), **MCA:** Middle cerebral artery (Orta serebral arter), **M1:** Orta serebral arterin M1 segmenti, **NIHSS:** National Institutes of Health Stroke Scale, **mRS:** Modified Rankin Scale, **ASPECTS:** Alberta Stroke Program Early CT Score, **PC-ASPECTS:** Posterior Circulation Alberta Stroke Program Early CT Score, **CTA:** Computed Tomography Angiography (BT Anjiyografi), **MRA:** Magnetic Resonance Angiography (MR Anjiyografi), **DSA:** Digital Subtraction Angiography

2026 AHA/ASA kılavuzuna göre anterior dolaşım büyük damar oklüzyonlarında ASPECTS 3–10 aralığında olan hastalar mekanik trombektomi için uygun kabul edilirken, posterior dolaşımda PC-ASPECTS ≥6 eşik değeri kullanılmaktadır. Posterior dolaşımda özellikle baziler arter oklüzyonlarında NIHSS ≥10 olan ve 24 saat içinde başvuran hastalarda endovasküler tedavi güçlü biçimde önerilmektedir (Tablo 7).

2.2.3. Kullanılan Teknikler

Büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inmede endovasküler tedavi standart yaklaşım haline gelmiş olsa da mekanik trombektomide farklı teknik stratejiler uygulanabilmektedir. Günümüzde en sık kullanılan yöntemler doğrudan aspirasyon tekniği (ADAPT), stent-retriever trombektomi ve her iki yöntemin birlikte uygulandığı kombine yaklaşımlardır (91).

Kliniğimizde özellikle ADAPT ve Solumbra (kombine teknik) yöntemleri tercih edilmektedir.



Şekil 5. Akut iskemik inmede mekanik trombektomi tekniklerinin evrimi (92)

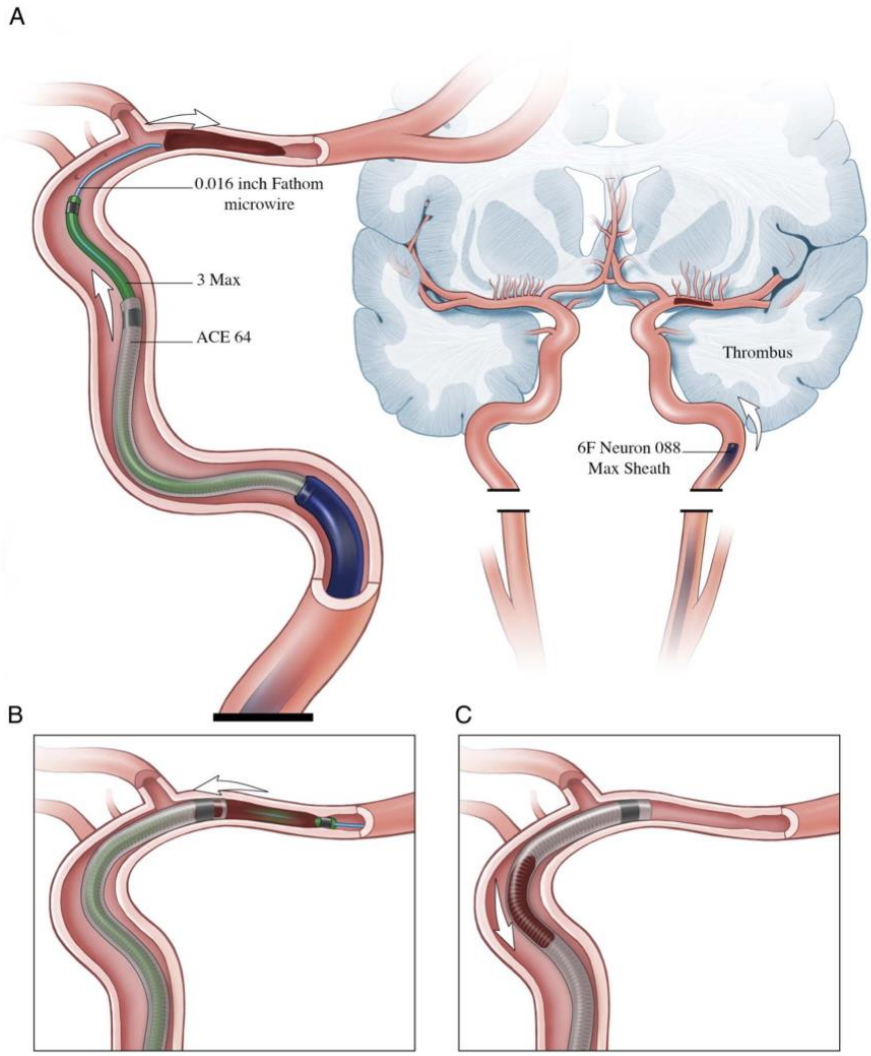
2.2.3.1. ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique)

ADAPT tekniğinde amaç, trombüsü ilk geçişte doğrudan aspirasyon ile uzaklaştırmaktır. Bu yöntemde geniş lümenli bir aspirasyon kateteri mikrokateter ve mikrotel yardımıyla oklüzyon seviyesine ilerletilir. Kateter trombüs yüzeyine mümkün olduğunca temas ettirildikten sonra güçlü negatif basınç uygulanarak trombüs aspire edilmeye çalışılır. Aspirasyon genellikle manuel enjektör sistemi veya vakum pompası ile sağlanır. Trombüsün tek parça halinde çıkarılması hedeflenir. Bu tekniğin avantajları şunlardır (93):

- Daha kısa işlem süresi

- Daha az cihaz manipülasyonu
- Daha düşük distal embolizasyon riski (özellikle uygun temas sağlanırsa)
- Maliyet açısından görece avantaj

ADAPT yöntemi özellikle yumuşak, kırmızı trombüslerde ve düz seyirli damar anatomisinde başarılı sonuçlar vermektedir. İlk geçiş başarısı yüksek olduğunda "first pass effect" elde edilerek daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağlanabilmektedir (93) (Şekil 6).



Şekil 6. Trombektomi için ADAPT yönteminin şematik gösterimi (93)

(Proksimal destek kateteri internal karotis arterin petröz segmentine yerleştirildikten sonra triaxial sistem kullanılarak geniş lümenli aspirasyon kateteri mikrokateter ve mikrotel üzerinden oklüzyon seviyesine ilerletilir. Mikrokateter ve mikrotel geri çekildikten sonra aspirasyon kateteri trombüs ile temas edecek şekilde daha ileri konumlandırılır. Kateter aspirasyon sistemine bağlanarak negatif basınç uygulanır ve birkaç dakika yerinde tutulur. Aspirasyon hattında kan geri dönüşünün olmaması, trombüsün kateter ağzına angaje olduğunu gösterir. Genellikle trombüs kateter lümeni içerisine

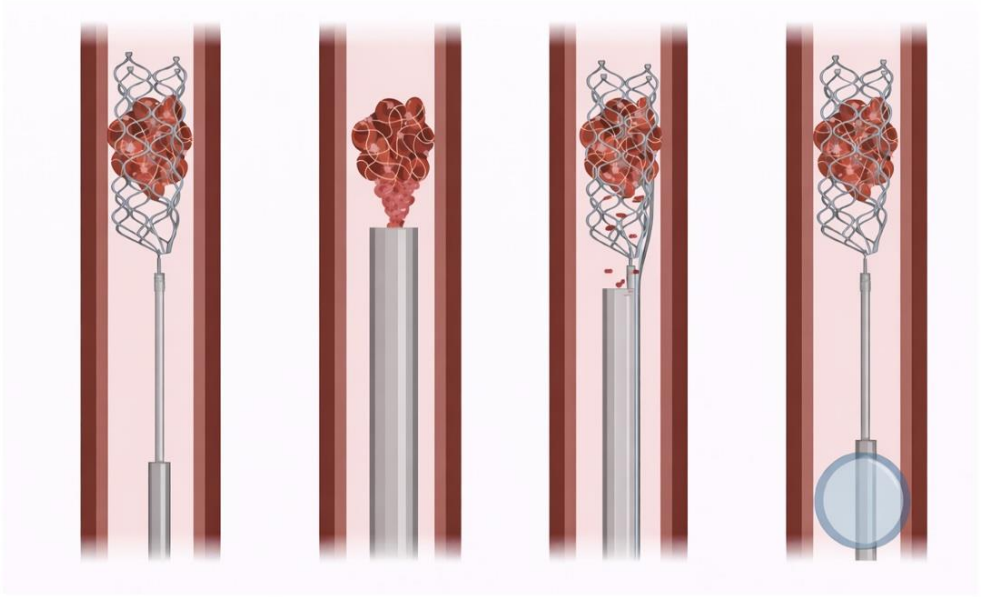
çekilerek aspire edilir. Aspirasyon sonrasında kontrast madde verilerek anjiyografi yapılır ve oklüde damarda rekanalizasyon sağlanıp sağlanmadığı değerlendirilir.)

2.2.3.2. Solumbra Tekniği (Kombine Stent-Retriever + Aspirasyon)

Solumbra tekniği, stent-retriever ile aspirasyon kateterinin eş zamanlı kullanıldığı kombine bir yaklaşımdır. Bu yöntemde önce mikrokateter aracılığıyla trombüsün distalinden geçilir ve stent-retriever açılarak trombüs içine yerleştirilir. Ardından aspirasyon kateteri trombüs proksimaline ilerletilir ve stent geri çekilirken eş zamanlı aspirasyon uygulanır (94,95). Bu kombinasyonun amacı:

- Trombüsün daha güvenli kavranması
- Geri çekim sırasında distal embolizasyon riskinin azaltılması
- Reperfüzyon oranının artırılması

Solumbra tekniği özellikle sert veya organize trombüslerde, aspirasyonla tam temas sağlanamadığında ya da ADAPT'nin başarısız olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Kombine yaklaşım, daha agresif ancak kontrollü bir trombektomi stratejisi sunmaktadır. Çeşitli çalışmalarda doğrudan aspirasyon ve stent-retriever tekniklerinin klinik sonuçlar açısından benzer etkinlik gösterdiği bildirilmiş olmakla birlikte, spesifik hasta alt gruplarında hangi yöntemin üstün olduğuna dair kesin randomize kanıtlar sınırlıdır. Güncel yaklaşımda teknik seçimi; trombüs yapısı, damar anatomisi, operatör deneyimi ve işlem sırasında elde edilen anlık sonuçlara göre belirlenmektedir. Bu nedenle birçok merkezde olduğu gibi kliniğimizde de hasta bazlı, dinamik bir teknik seçimi yaklaşımı benimsenmektedir (95) (Şekil 7).



Şekil 7. Solumbra tekniğinin şematik gösterimi (Stent-retriever trombüs distalinde açıldıktan sonra aspirasyon kateteri trombüs proksimaline ilerletilir ve geri çekim sırasında eş zamanlı aspirasyon uygulanır.) (96)

2.2.4. Başarı Ölçütleri

Akut iskemik inmenin endovasküler tedavisinde teknik başarı, işlem sırasında elde edilen anjiyografik rekanalizasyon düzeyi ve ilk girişimde damar açıklığının sağlanması ile değerlendirilmektedir. Bu kapsamda TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction) skorlama sistemi ve İlk Geçiş Etkisi (First Pass Effect, FPE) kavramı, mekanik trombektomi sonuçlarının değerlendirilmesinde temel göstergeler olarak kabul edilmektedir. TICI skoru, özellikle TICI 2b–3 düzeyinde sağlanan reperfüzyonun daha iyi klinik sonuçlarla güçlü biçimde ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. FPE ise tek bir girişimde tam ya da başarılı rekanalizasyon elde edilmesini ifade eder ve işlem sayısının azalması, komplikasyon riskinin düşmesi ve klinik prognozun iyileşmesi ile ilişkilidir. Bu nedenle her iki parametrenin birlikte değerlendirilmesi hem tedavi etkinliğinin hem de kullanılan cihaz ve tekniklerin performansının ölçülmesi açısından önem taşımaktadır.

Rekanalizasyon, tıkalı damarın yeniden açılması anlamına gelirken; reperfüzyon, doku düzeyinde kan akımının tekrar sağlanmasını ifade etmektedir.

Klinik sonuçlarla daha güçlü ilişki göstermesi nedeniyle reperfüzyon, sonlanım değerlendirmelerinde daha çok tercih edilen ölçüt olarak öne çıkmaktadır.

TICI skoru, endovasküler tedavi sonrası doku düzeyinde sağlanan reperfüzyon miktarını değerlendirmek amacıyla kullanılan standart bir anjiyografik sınıflamadır. Orijinal sistemde TICI 0, reperfüzyonun hiç sağlanamadığı durumu tanımlarken; TICI 1 minimal antegrad akımı, TICI 2a hedef alanın %50'sinden azının reperfüzyonunu ifade eder. TICI 2b, başlangıçta %50'den fazla ancak tam olmayan reperfüzyonu temsil ederken, TICI 3 tüm hedef damar yatağında eksiksiz reperfüzyon sağlanmasını göstermektedir. Daha sonra geliştirilen modifiye TICI (mTICI) ve expanded TICI (eTICI) sistemleri ile ara düzeylerin daha ayrıntılı biçimde tanımlanması mümkün hale gelmiştir. Bu bağlamda TICI 2c, yalnızca distal küçük dallarda minimal akım yavaşlığı veya küçük pıhtı kalıntısı dışında neredeyse tam reperfüzyonu ifade eden bir ara basamak olarak tanımlanmıştır.

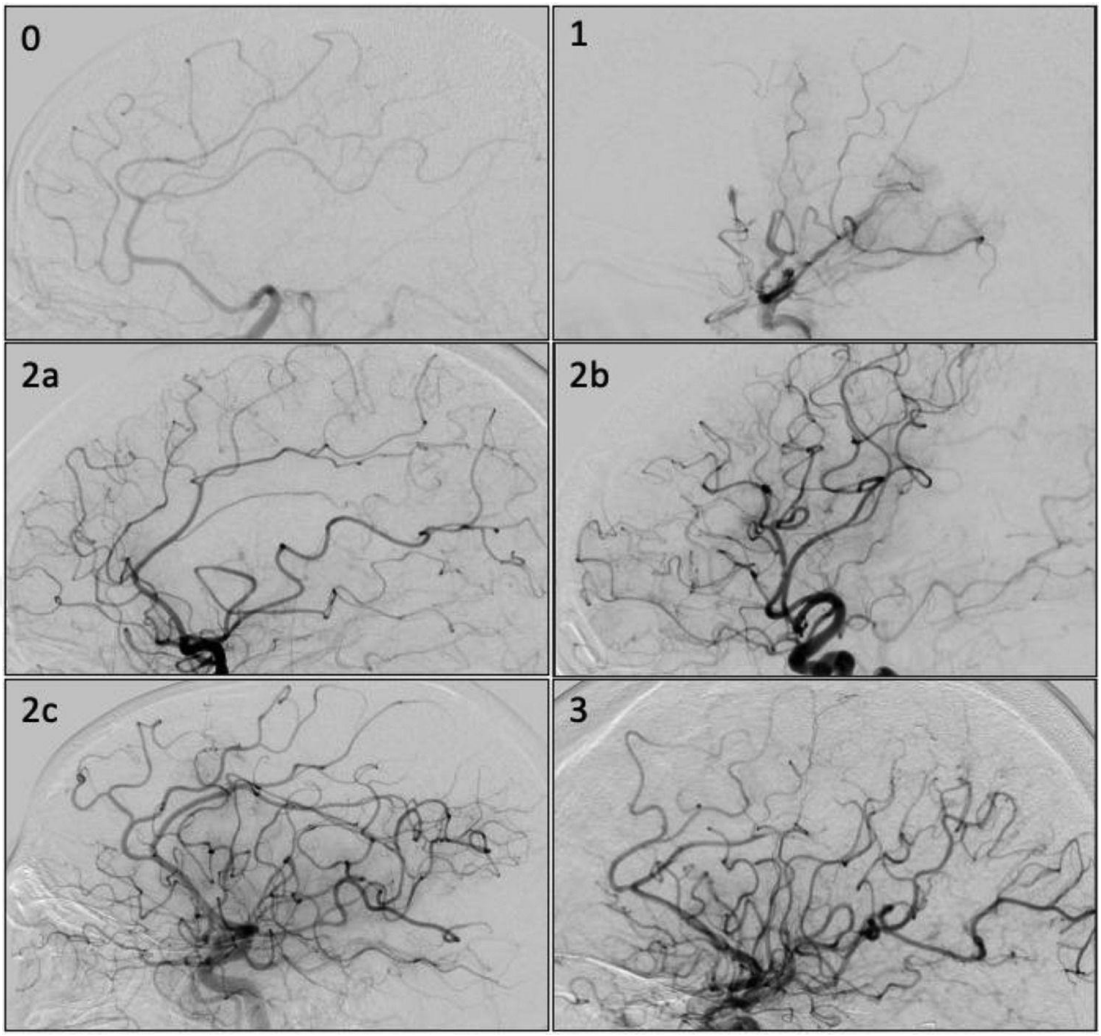
Klinik sonuçlarla en güçlü ilişki gösteren skorlar TICI 2c ve TICI 3 olup, teknik başarı değerlendirmelerinde genellikle TICI ≥2b düzeyinde reperfüzyon hedeflenmektedir. Yüksek TICI skorlarının, daha iyi fonksiyonel sonlanımlarla korele olduğu ve bu sınıflamanın farklı çalışmalar arasında karşılaştırılabilirlik sağlamada kritik rol oynadığı bildirilmektedir (97,98).

Tablo 8. Modifiye TICI (mTICI) skoru

mTICI 0: Reperfüzyon yok.
mTICI 1: Minimal antegrad akım.
mTICI 2a: <%50 reperfüzyon.
mTICI 2b: ≥%50 reperfüzyon.
mTICI 2c: Neredeyse tam reperfüzyon.
mTICI 3: Tam reperfüzyon.

Tablo 9. Genişletilmiş TICI (eTICI) skoru

eTICI 0: Antegrad reperfüzyon yoktur. Tıkalı damarın distalinde kapiller dolum izlenmez.
eTICI 1: Tıkanıklık sonrası minimal antegrad akım mevcuttur, ancak distal dallarda anlamlı reperfüzyon sağlanamaz.
eTICI 2a: Hedef damar yatağının (Target Downstream Territory, TDT) %50'sinden azında reperfüzyon vardır. Reperfüzyon sınırlı ve yetersizdir.
eTICI 2b (50–66): TDT'nin %50–66'sı reperfüze olmuştur. Eski mTICI 2b skoru bu aralığa karşılık gelmektedir.
eTICI 2b (67-89): TDT'nin %67–89'u reperfüze olmuştur. Daha geniş ancak tam olmayan reperfüzyon söz konusudur.
eTICI 2c: TDT'nin %90'dan fazlasında reperfüzyon sağlanmıştır. Bununla birlikte birkaç küçük distal dalda akım yavaşlığı veya minimal embolik kalıntı bulunabilir. "Neredeyse tam reperfüzyon" olarak tanımlanır.
eTICI 3: Tam reperfüzyon mevcuttur. Tüm hedef damar yatağında eksiksiz ve hızlı antegrad akım sağlanmış olup embolik kalıntı veya akım gecikmesi izlenmez.



Şekil 8. Dijital substraksiyon anjiyografide, eTICI skoru kullanılarak reperfüzyonun değerlendirilmesi. Görüntüler, internal karotid artere intra-arteriyel kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde edilen lateral intrakraniyal anjiyogramları göstermektedir (0: eTICI 0, 1: eTICI 1, 2a: eTICI 2a, 2b: eTICI 2b, 2c: eTICI 2c, 3: eTICI 3) (99).

Mekanik trombektomi sonrası teknik başarıyı değerlendirmede kullanılan önemli ölçütlerden biri FPE'dir. FPE, tek bir cihaz geçişi ile TICI 3 düzeyinde tam reperfüzyon sağlanması ve ek girişime ihtiyaç duyulmaması olarak tanımlanır. Bu durum işlem süresini kısaltmakta, komplikasyon riskini azaltmakta ve daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Zaidat ve ark., FPE elde edilen hastalarda 90. gün fonksiyonel bağımsızlık oranlarının daha yüksek ve mortalitenin daha düşük olduğunu bildirmiştir (100).

Klinik sonlanım değerlendirmesinde, tedavi sonrası erken dönemde nörolojik defisit şiddeti sıklıkla NIHSS kullanılarak ölçülmektedir. NIHSS skorunda erken dönemde izlenen belirgin düzelme, klinik iyileşmenin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (60). Uzun dönem fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesinde ise en yaygın kullanılan ölçek modifiye Rankin Skalasıdır (mRS). mRS, inme sonrası hastaların fonksiyonel bağımsızlık düzeyini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan ordinal bir derecelendirme sistemidir. Ölçek ilk kez 1957 yılında Rankin tarafından tanımlanmış, daha sonra 1988 yılında van Swieten ve ark. tarafından güncellenerek modifiye edilmiştir (101). mRS, 0 (hiçbir semptom yok) ile 6 (ölüm) arasında puanlanmakta olup, inme sonrası özürlülük derecesini ölçmede güvenilir bir klinik sonlanım aracı olarak kabul edilmektedir. Akut iskemik inme hastalarında 90. günde mRS skorunun 0–2 aralığında olması, iyi klinik sonlanım ve fonksiyonel bağımsızlık olarak tanımlanmaktadır (102).

Tablo 10. Modifiye Rankin Skalası

0: Hiçbir semptom yoktur.
1: Semptomlar mevcut olmakla birlikte belirgin bir sakatlık yoktur; hasta tüm günlük aktivitelerini yerine getirebilir.
2: Hafif sakatlık vardır; hasta önceki tüm aktivitelerini sürdüremez ancak kişisel işlerini yardımsız yapabilir.
3: Orta derecede sakatlık söz konusudur; hasta bir miktar yardıma ihtiyaç duyar ancak yardımsız yürüyebilir.
4: Orta-ileri derecede sakatlık vardır; hasta yardımsız yürüyemez ve kişisel bakımında desteğe ihtiyaç duyar.
5: Ağır sakatlık mevcuttur; hasta yatağa bağımlıdır, idrar/gaita inkontinansı bulunur ve sürekli hemşirelik bakımına gereksinim duyar.
6: Ölüm.

2.2.5. Mekanik Trombektomi Sonrası Komplikasyonlar

Mekanik trombektomi, akut iskemik inmede büyük damar oklüzyonlarının tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir yöntem olmakla birlikte, işlem sonrası çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında en sık karşılaşılanlar semptomatik intrakraniyal kanama, hemorajik transformasyon ve serebral ödem gibi

reperfüzyonla ilişkili olaylardır. Bunun yanında distal embolizasyon, damar diseksiyonu veya perforasyonu, vazospazm, giriş yeri komplikasyonları ve damar reoklüzyonu gibi daha nadir ancak klinik açıdan önemli diğer komplikasyonlar da bildirilmektedir. Bu nedenle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası erken dönemde yakın klinik ve radyolojik izlem büyük önem taşımaktadır (103).

2.2.5.1. Mekanik Trombektomi Sonrası İntrakraniyal Kanama

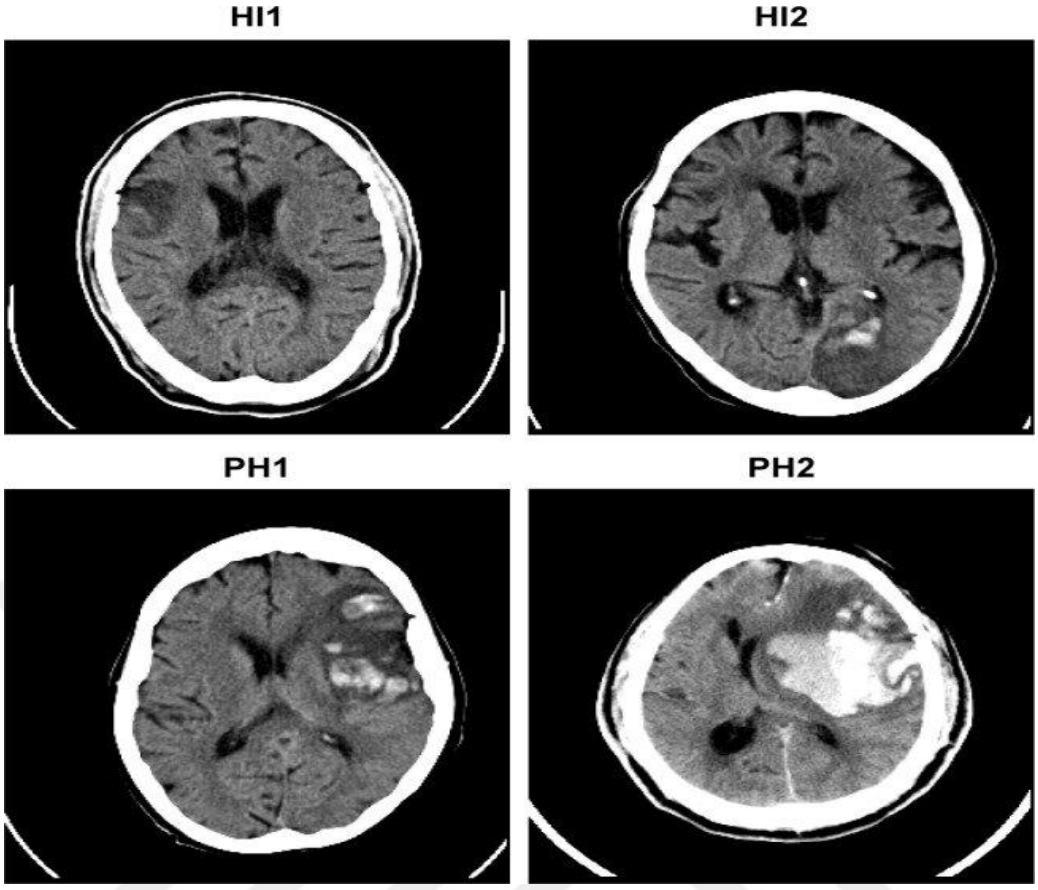
Mekanik trombektomi sonrası gelişebilen en ciddi komplikasyonlardan biri semptomatik intrakraniyal kanamadır. Akut iskemik inmelerde reperfüzyon tedavisinin temel amacı iskemik dokuda kan akımını yeniden sağlayarak klinik iyileşme elde etmektir; ancak bu süreçte kan-beyin bariyerinin bozulmasına bağlı olarak hemorajik transformasyon riski ortaya çıkabilmektedir (103). Randomize trombektomi çalışmalarında semptomatik intrakraniyal kanama insidansının %4,4 ile %7,6 arasında değiştiği bildirilmiştir (104). Klinik olarak anlamlı kanamaların büyük kısmı erken dönemde, özellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkmakta olup, ölümcül intrakraniyal kanamalar da çoğunlukla bu zaman aralığında meydana gelmektedir. Bu nedenle işlem sonrası dönemde nörolojik kötüleşme, bilinç değişikliği veya ani klinik bozulma intrakraniyal kanama açısından uyarıcı olmalıdır (105). Trombektomi sonrası kanamalar yalnızca parankimal hematom ile sınırlı olmayıp, cihaz ilişkili damar yaralanmasına bağlı subaraknoid kanama gibi farklı tiplerde de ortaya çıkabilmektedir. Günümüzde Heidelberg Kanama Sınıflaması, trombektomi sonrası gelişen kanama tiplerini daha ayrıntılı tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. Kanama gelişen olgularda hızlı görüntüleme ile tanının doğrulanması, kan basıncı kontrolü ve gerekli durumlarda antitrombotik tedavilerin geri çevrilmesi erken müdahale açısından kritik öneme sahiptir (103,106).

Mekanik trombektomi sonrası gelişen kanamalar, reperfüzyon tedavisi sonrasında ortaya çıkan hemorajik transformasyonun derecesine göre sınıflandırılmaktadır. Bu amaçla klinik çalışmalarda en sık kullanılan sistemlerden biri, European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) sınıflamasıdır. ECASS sisteminde kanamalar, peteşiyel hemorajik infarktlar (HI1–HI2) ve parankimal hematomlar (PH1–PH2) şeklinde alt gruplara ayrılmaktadır (Şekil 9). Peteşiyel kanamalar genellikle daha sınırlı ve klinik olarak daha az etkiliyken, parankimal

hematomlar daha geniş kanama alanı oluşturmakta ve kötü klinik prognoz ile daha güçlü ilişki göstermektedir (103). Son yıllarda ise trombektomi sonrası görülebilen subaraknoid veya intraventriküler kanama gibi ek kanama tiplerini de kapsayacak şekilde Heidelberg Kanama Sınıflaması geliştirilmiş ve reperfüzyon sonrası kanamaların daha ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (106) (Tablo 11).

Tablo 11. Heidelberg Kanama Sınıflaması ve ECASS Radyolojik Sınıflaması: tromboliz ve mekanik trombektomi sonrası intraserebral kanamalar

Kategori	**Alt Tip**	**Tanım**
Hemorajik İnfrakt (HI)	1a (HI1)	Enfarkt alanında küçük peteşiyel kanamalar
	1b (HI2)	Enfarkt alanında daha yaygın peteşiyel kanamalar
Parankimal Hematom (PH)	2a (PH1)	Enfarkt alanının <%30'unu kaplayan hematom, hafif kitle etkisi olabilir
	2b (PH2)	Enfarkt alanının >%30'unu kaplayan geniş hematom, belirgin kitle etkisi vardır
Enfarkt Alanı Dışında Kanama	3a	Uzak parankimal hematom (enfarkt alanı dışında intraparenkimal kanama)
	3b	Uzak intraventriküler kanama veya kombine uzak kanama
Subaraknoid Kanama	4a	Lokalize subaraknoid kanama (prosedüre bağlı olabilir)
	4b	Yaygın subaraknoid kanama
Subdural Kanama	5a	İnce subdural hematom
	5b	Geniş veya klinik olarak anlamlı subdural hematom



Şekil 9. İskemik inme sonrası hemorajik transformasyon alt tipleri (ECASS sınıflaması) (HI-1: Sınırlı peteşiyal kanamalar; HI-2: Yaygın peteşiyal kanamalar; PH-1: Enfarkt alanının <%30'unu kaplayan parankimal hematom; PH-2: Enfarkt alanının >%30'unu kaplayan ve belirgin kitle etkisi oluşturan parankimal hematom.) (107)

2.2.5.2. Mekanik Trombektomi Sonrası Damar Reoklüzyonu

Mekanik trombektomi sonrasında görülebilen komplikasyonlardan biri, başlangıçta başarılı rekanalizasyon sağlanmasına rağmen hedef damarın yeniden tıkanmasıdır. Bu durum "damar reoklüzyonu" olarak tanımlanmakta olup, erken dönemde reperfüzyonun kaybına ve nörolojik kötüleşmeye yol açabilmektedir (103). Reoklüzyon gelişimi, özellikle altta yatan intrakraniyal aterosklerotik hastalık varlığında, rezidüel stenozun devam ettiği olgularda veya trombüs oluşumuna yatkın durumlarda daha sık gözlenmektedir. Ayrıca işlem sırasında damar duvarında oluşabilecek endotel hasarı ve trombojenik yüzeylerin açığa çıkması da yeniden tıkanma riskini artırabilmektedir. Bu nedenle trombektomi sonrası erken dönemde

damar açıklığının korunması ve olası reoklüzyonun saptanabilmesi için yakın klinik ve görüntüleme takibi önem taşımaktadır (103).

2.2.5.3. Mekanik Trombektomi Sonrası Serebral Ödem

Mekanik trombektomi sonrası gelişebilen serebral ödem, önemli bir komplikasyon olup patofizyolojisi ve klinik özellikleri Bölüm 2.3'te ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2.3. SEREBRAL ÖDEM

2.3.1. Tanım

Beyin ödemi, serebral dokuda hücre içi ve/veya hücre dışı alanlarda anormal sıvı birikimi ile karakterize patolojik bir durumdur (108). Hem primer santral sinir sistemi hastalıklarının bir sonucu olarak hem de sistemik bozuklukların ikincil bir komplikasyonu şeklinde ortaya çıkabilmektedir (109). Nörolojik etiyolojiler arasında iskemi, intrakraniyal kanama, hipoksi, travmatik beyin hasarı, tümörler, enfeksiyonlar ve hidrosefali yer alırken; nörolojik dışı nedenler arasında akut hipertansiyon, karaciğer yetmezliği, metabolik düzensizlikler ve yüksek irtifaya bağlı serebral ödem sayılmaktadır (110). Beyin ödeminin gelişiminde rol oynayan hücresel süreçlerin anlaşılması, daha etkili ve hedefe yönelik tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Patofizyolojik olarak beyin ödemi sitotoksik, vazojenik ve hidrostatik olmak üzere üç temel mekanizma altında sınıflandırılmaktadır (111). Her bir ödem tipinde ortak özellik, vasküler yataktan beyin dokusuna sıvı geçişinin artmasıdır. Tedavi edilmediği durumlarda progresif ödem intrakraniyal basınç artışına yol açarak beyin sapı herniasyonu gibi ölümcül komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle iskemik inme sonrası gelişen serebral ödem ve intrakraniyal kanamalar, kafa içi basınç yükselmesinin en sık nedenleri arasında yer almaktadır (112).

2.3.2. Serebral Ödem Tipleri

Sitotoksik ödem, hücre zarında meydana gelen hasar sonucunda sodyum-potasyum adenozin trifosfataz (Na^+/K^+-ATPaz) pompasının işlevini kaybetmesiyle

ortaya çıkar. Bu durum, osmotik olarak aktif iyonların (sodyum, kalsiyum, klor) ve suyun hücre içine geçişini artırarak hücre içi sıvı birikimine yol açar (113). Sitotoksik ödemin erken dönemlerinde kan-beyin bariyeri genellikle korunmuştur ve iyonlara karşı belirgin bir geçirgenlik artışı izlenmez. Hipoksi, asistoli ve serebral iskemi sitotoksik ödemin en sık nedenleri arasında yer almakta olup, iskeminin ilk dakikalarında özellikle astrositler gibi nöroglial hücrelerde şişme gelişmektedir (114).

Vazojenik ödem, kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulması sonucu ortaya çıkan ve hücre dışı alanda sıvı birikimi ile karakterize bir ödem tipidir. Bariyerin hasarlanmasıyla birlikte intravasküler alandaki protein ve osmotik olarak aktif bileşikler interstisyel boşluğa sızar; oluşan ozmotik gradyan beyin parankiminde sıvı birikimini artırır (115). Vazojenik ödem en sık intrakraniyal yer kaplayıcı lezyonlar çevresinde görülür ve menenjiom, travma, iskemi, enfeksiyon veya kontüzyon gibi durumlarda sıklıkla izlenir (116).

Hidrostatik ödem, intravasküler basınç artışının kapiller yatağa yansıması ve serebral otoregülasyonun bozulması sonucu gelişir. Arteriyovenöz malformasyon cerrahisi sonrası normal perfüzyon basıncının yeniden sağlanmasıyla oluşan ödem bu tipe örnek olarak gösterilmektedir (116).

Hipoozmolar ödem, hiponatremi ile ilişkili olarak intravasküler alan ile beyin dokusu arasında ozmotik basınç farkı oluşması sonucunda ortaya çıkar. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu, serebral tuz kaybettirici sendrom veya aşırı su alımına bağlı su toksisitesi bu duruma neden olabilmektedir (116).

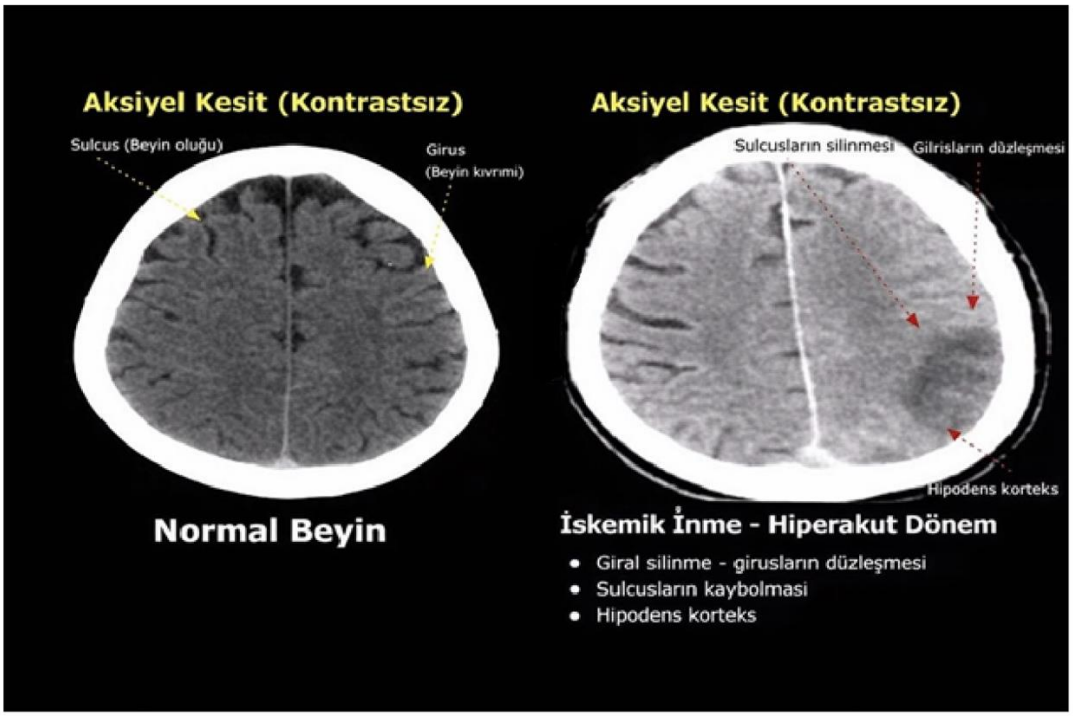
İnterstisyel ödem ise özellikle obstrüktif hidrosefali olgularında beyin omurilik sıvısının transependimal geçişiyle ventrikül çevresinde sıvı birikimi sonucu gelişir. Beyin omurilik sıvısının ventriküllerde birikerek basıncı artırması, ependim dokusu üzerinden beyin parankimine sıvı geçişine yol açar ve ödem çoğunlukla periventriküler bölgelerde belirginleşir (116). Son dönem çalışmalarda bu tip ödemin, beynin lenfatik drenaj sistemindeki bozukluklarla ilişkili olabileceği de ileri sürülmektedir (116).

2.3.3. Serebral Ödemde Klinik Bulgular

Beyin ödemi klinik olarak baş ağrısı, bulantı-kusma, görme bozuklukları, diplopi, duyusal değişiklikler, nöbetler, bilinç değişikliği, konfüzyon ve ilerleyen olgularda koma ile seyredebilir (117). Ödemin progresyonu intrakraniyal basınç artışına, serebral perfüzyon basıncında azalmaya ve serebral oksijenizasyonun bozulmasına yol açarak mortal seyirli herniasyon tablolarına neden olabilir (118). Bu nedenle serebral ödemin erken tanınması ve etkin şekilde yönetilmesi, kritik nörolojik hastalıkların prognozunu belirleyen temel unsurlardan biridir.

2.3.4. Mekanik Trombektomi Sonrası Serebral Ödem ve Risk Faktörleri

Serebral ödem, akut iskemik inmenin doğal patofizyolojik sürecinin önemli bir bileşenidir. İskeminin başlattığı nöronal hipoksi, sitotoksik ve vazojenik süreçlerin tetiklenmesiyle karmaşık bir olaylar zincirine yol açmakta ve sonuçta kan-beyin bariyerinin bozulması ile ödem gelişmektedir. Sitotoksik ödem, iskemi sonrası erken dönemde ortaya çıkmakta olup oksijen azalmasına bağlı ATP üretiminin düşmesi, sodyum-potasyum pompasının işlevini kaybetmesi ve hücre içine sodyum ile su girişinin artmasıyla karakterizedir. Bu süreçte kan-beyin bariyeri genellikle korunur ve başlangıçta intrakraniyal basınçta belirgin artış izlenmez. Buna karşılık vazojenik ödem, kan-beyin bariyerinin yıkımı sonucu gelişmekte ve intrakraniyal basınç artışına daha fazla katkıda bulunmaktadır (103,105,119).



Şekil 10. Kontrastsız beyin BT'de hiperakut dönemde izlenen erken iskemik değişiklikler. Normal beyin parankimi ile karşılaştırıldığında, iskemik hemisferde giral silinme, sulkusların kaybolması ve kortikal hipodensite izlenmektedir. Bu bulgular erken sitotoksik ödemi yansıtmaktadır. (92)

Serebral ödemin yaygınlığı, gelişim süreci ve yerleşim bölgesi, klinik sonuçları doğrudan belirlemektedir. İnme sonrası ödem klinik açıdan malign ve nonmalign olmak üzere iki formda değerlendirilmektedir. Nonmalign ödem genellikle ilk 6 saat içinde başlayarak 3–5 gün içinde pik yaparken, malign MCA sendromu daha hızlı gelişen, yer kaplayıcı ödem ile seyreden ve ilk 24 saat içinde ciddi nörolojik kötüleşmeye yol açabilen bir tablodur (120).

Beyin parankimi ile subaraknoid bölgelerdeki beyin omurilik sıvısı arasındaki su geçişinde, beyin ödemi üzerinde önemli etkileri olabilen temel su kanalları bulunmaktadır. Aquaporin-4 olarak adlandırılan bu membran kanalları, astrositler ve perivasküler uç ayaklar içerisinde organize olmuş olup, santral sinir sisteminde osmoregülasyonun sağlanmasında ve buna bağlı gelişebilecek malign ödem süreçlerinde kritik bir role sahip olduğu düşünülmektedir (103). Bu su kanallarının ödem gelişiminde rol oynadığı ve bu mekanizmanın güncel araştırmalara konu olduğu bildirilmektedir (121).

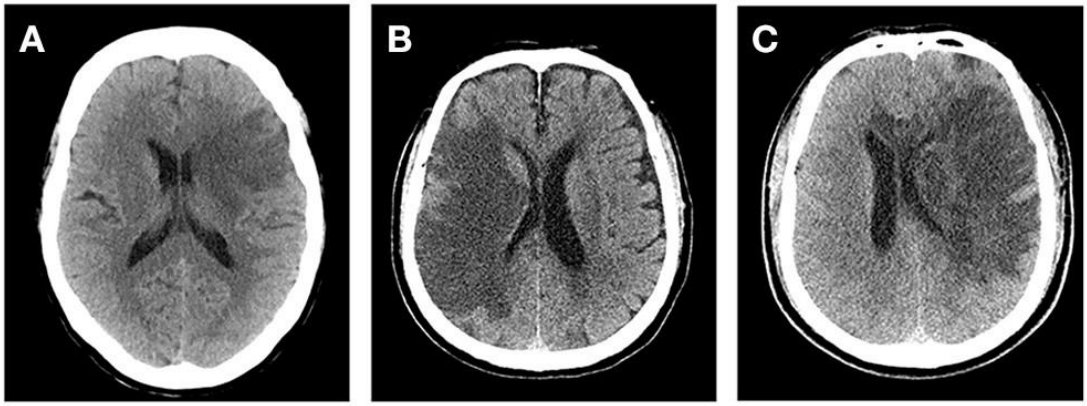
Serebral ödem, mekanik trombektominin kendisi tarafından da tetiklenebilir veya daha da ağırlaşabilir. Her ne kadar mekanik trombektominin temel amacı inmeye bağlı hasarı azaltmak ve reperfüzyonu sağlamak olsa da enfarkt dokunun yeniden kanlanması ödem gelişimine yol açabilir ve bu durum sekonder beyin hasarını daha da artırabilir. Reperfüzyon hasarı; oksidatif stres artışı, serbest oksijen radikali üretimi, inflamatuvar yanıtın aktivasyonu ve endotelyal disfonksiyon ile karakterizedir. İskemi sürecinde yapısal bütünlüğü bozulan mikrovasküler yatak, ani yeniden kanlanma ile birlikte daha belirgin kan-beyin bariyeri hasarına uğrayarak vazojenik ödemi artırabilmektedir (122-124). Buna ek olarak, başarılı makrovasküler rekanalizasyona rağmen mikrosirkülasyon düzeyinde yeterli doku perfüzyonunun sağlanamaması mümkündür. Endotelyal şişme, kapiller lümen daralması, lökosit adezyonu, mikrotromboz ve perisit kontraksiyonu gibi mekanizmalar sonucunda gelişen bu durum "no-reflow fenomeni" olarak tanımlanmakta olup, infarkt hacminin progresyonu, devam eden hipoksi ve sekonder serebral ödem ile ilişkilidir (125,126). Bu nedenle başarılı reperfüzyon her zaman etkin reperfüzyon anlamına gelmemekte; mikrovasküler disfonksiyon klinik ve radyolojik sonuçları belirleyen önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır.

Malign enfarktlar genellikle serebral hemisferin daha geniş bir bölümünü (özellikle orta serebral arter alanını) etkiler ve çoğunlukla intrakraniyal internal karotis arter veya MCA oklüzyonları sonucunda ortaya çıkar (119). Mekanik trombektomi sonrası gelişen serebral ödem, primer iskemik hasar, reperfüzyon hasarı ve mikrovasküler dolaşım bozukluklarının birlikte etkisi sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel bir süreç olarak değerlendirilmelidir.

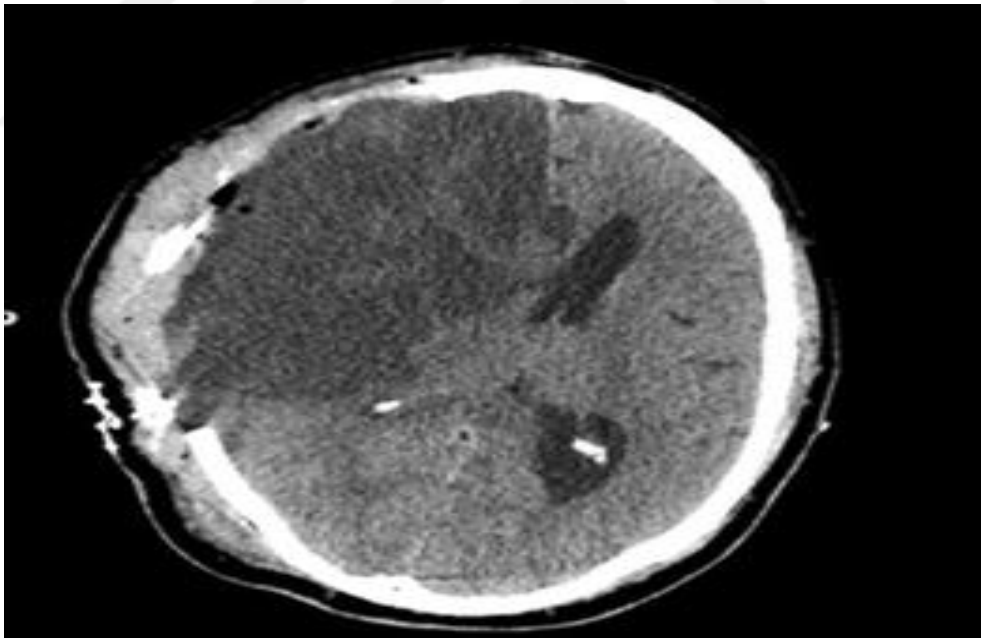
Mekanik trombektomi sonrası yönetimi desteklemek amacıyla, malign MCA sendromu gelişme riski yüksek olan hastaların erken dönemde tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, çeşitli klinik ve radyolojik risk faktörleri belirlenmiştir. Malign MCA sendromu ve ağır serebral ödem ile ilişkili faktörler arasında, başlangıç NIHSS skorunun yüksek olmasıyla öngörülen geniş enfarkt alanı, hiperdens MCA bulgusunun varlığı, düşük ASPECTS skoru ve kollateral dolaşımın yetersizliği yer almaktadır (103,127). Ayrıca serum glukoz düzeylerinin yüksek olması ve ilk kraniyal BT'de geniş iskemik çekirdek alanının saptanması da ödem gelişimini öngören diğer önemli belirteçler arasında sayılmaktadır (128,129).

Serebral ödem gelişimini öngörmede kullanılabilecek çeşitli radyolojik belirteçler bulunmaktadır. Öncelikle, beyin parankiminin daha geniş bir hacminin etkilenmesi, daha ağır ödem gelişimi ile ilişkilidir. MCA alanının %50'sinden fazlasını etkileyen enfarktlar veya girişim öncesi BT ve BT perfüzyon incelemelerinde %66'dan fazla perfüzyon defisiti saptanması, birçok çalışmada gelişecek beyin ödeminin en güçlü öngördürücüleri arasında gösterilmiştir. Küçük bir penumbra alanının varlığı veya geniş bir iskemik çekirdek hacmi, daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir (104,130,131). Ayrıca başlangıç kontrastsız BT'de sulkus silinmesi (sulcal effacement) bulgusunun izlenmesi, daha ağır ödem gelişimi ile güçlü bir ilişki göstermektedir. Genel kabul gören yaklaşıma göre BT görüntüleme erken zaman penceresinde (0–6 saat) veya geç zaman penceresinde (6–24 saat) gerçekleştirilebilir. Geç zaman aralığında yapılan kraniyal BT, geri dönüşümsüz enfarkt alanının boyutunu değerlendirmede daha hassas bir yöntem olabilir. MRG çalışmalarında ise, difüzyon ağırlıklı görüntülemede 14. saatte 145 mL'den büyük iskemik lezyon hacminin, ağır serebral ödem gelişimini güvenilir biçimde öngördüğü bildirilmiştir. Benzer şekilde, 6. saatte görünür difüzyon katsayısı lezyon hacminin 82 mL'den büyük olması da kötüleşen ödem açısından önemli bir prediktör olarak tanımlanmıştır (104,130,132).

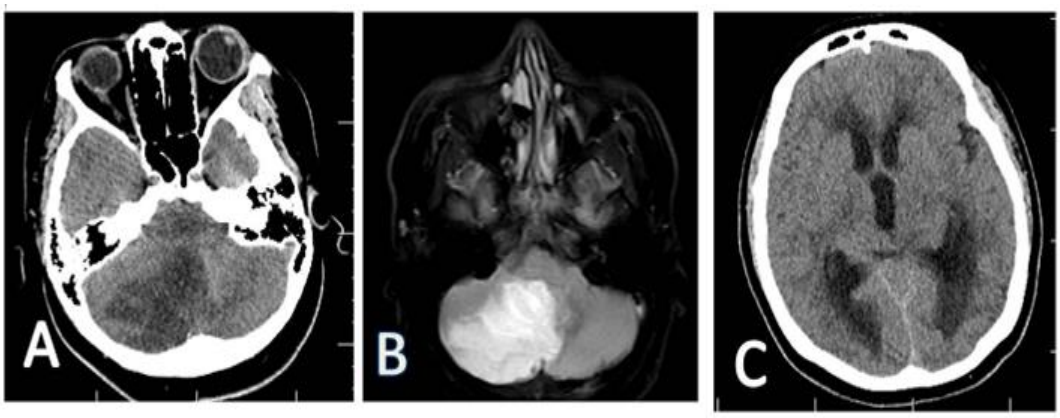
Tedavi yaklaşımı, malign ve nonmalign ödem ayrımına dayanmakta olup temel nöroyoğun bakım önlemleri, hiperosmolar tedavi (mannitol veya hipertonik salin) ve seçilmiş olgularda dekompresif kraniektomi uygulanmasını içermektedir. Malign MCA enfarktlarında yalnızca medikal tedavi ile mortalitenin çok yüksek olduğu, erken dönemde uygulanan dekompresif cerrahinin sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (103).



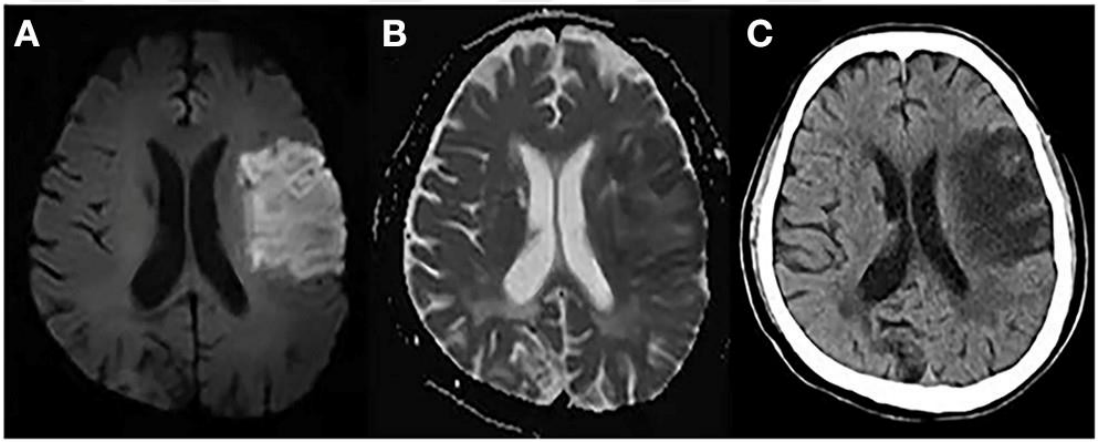
Şekil 11. Akut iskemik inme sonrası gelişen serebral ödemin bilgisayarlı beyin tomografisinde (BT) yaygınlık ve kitle etkisine göre değerlendirilmesi. (A) Sol frontal lob ve bazal ganglionlarda hemisferin üçte birinden az alanı tutan hafif ödem; (B) sağ frontal ve parietal loblarda hemisferin üçte birinden fazla alanı tutan ancak orta hat kayması (midline shift, MLS) izlenmeyen ödem; (C) sol serebral hemisferde üçte birden fazla alanı tutan ve orta hat kayması ile birlikte belirgin kitle etkisi oluşturan malign özellikte ödem görünümü. (133)



Şekil 12. Malign ödem; geniş anterior dolaşım inmesi olan 56 yaşındaki bir erkeğe ait BT görüntüsü. Görüntü, semptom başlangıcından 48 saat sonra ve dekompresif cerrahiden 24 saat sonra elde edilmiştir. Belirgin orta hat kayması ve lateral ventriküller üzerinde oluşan kitle etkisine dikkat ediniz. (134)



Şekil 13. Otuz dokuz yaşında kadın hasta çekilen BT ve MRG'de (A,B,C) serebellumda akut enfarkt ve ödem, dördüncü ventrikülde kapanma ve hidrosefali izlenmektedir. (135)



Şekil 14. MRG ve BT'de sitotoksik ödem, iyonik ödem ve vazojenik ödem. 69 yaşında bir erkek hasta, inme sonrası 5. günde MRG ve BT'si. (A) DWI, sol frontal ve parietal loblarda hiperintensite göstermektedir. (B) ADC haritası, lezyonun kenar bölgesinde hipointensite göstererek sitotoksik ödemi, lezyon merkezinde ise hiperintensite göstererek iyonik ve vazojenik ödemi işaret etmektedir. (C) BT görüntüsü, özellikle iyonik ve vazojenik ödem bölgesinde (yani ADC hiperintensite alanı) sol frontal ve parietal loblarda hipodensite göstermektedir. (133)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ VE İZNİ

Bu çalışma, akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası beyin ödemi gelişimi ile ilişkili klinik, demografik, radyolojik ve laboratuvar risk faktörlerinin değerlendirilmesini amaçlayan retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli bir araştırma olarak planlanmıştır. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 489, Karar tarihi: 11.10.2023) (EK-1).

3.2. ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEM SEÇİMİ

Çalışmamıza, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ne 01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısıyla başvuran ve endovasküler tedavi uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Hastane bilgi sistemi üzerinden toplam 252 olgu taranmış, ancak 12 hastanın klinik ve/veya görüntüleme verilerinin eksik olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak, dahil edilme kriterlerini karşılayan 240 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaş ve üzeri olan,
2. Fizik muayene, kranial bilgisayarlı BT ve/veya diffüzyon MR ile akut iskemik inme tanısı alan,
3. Endovasküler tedavi uygulanan,
4. Sonlanımı takip edilebilen,
5. Tıbbi kayıtlarında eksiklik saptanmayan hastalar dahil edilmiştir.

3.2.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 18 yaş altında olan,
2. Gebe olan,
3. Endovasküler tedavi uygulanamayan,
4. Hemorajik inme tanısı alan,

5. Sonlanımı takip edilemeyen,
6. Tıbbi kayıtlarında eksiklik saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. ÇALIŞMA VERİLERİNİN TOPLANMASI

3.3.1. Demografik Veriler

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, komorbid hastalıklar, kullandıkları ilaçlar ve başvuru süresi (ilk 6 saatte, 6 saatten sonra) gibi demografik özellikleri hasta dosyaları ve hastane otomasyon sistemindeki epikriz kayıtlarından elde edilmiştir. Komorbiditeler, uluslararası kabul görmüş kılavuz tanımlarına uygun şekilde aşağıdaki kriterlerle değerlendirilmiştir.

Hipertansiyon: Hastanın daha önce hipertansiyon tanısı almış olması, antihipertansif tedavi kullanması veya tıbbi kayıtlarda hipertansiyon öyküsünün bulunması durumunda pozitif kabul edilmiştir. Hipertansiyon tanımı, Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESC/ESH) kılavuzlarına uygun olarak sistolik kan basıncının ≥140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥90 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır (136).

Diyabetes mellitus: Hastanın daha önce diyabet tanısı almış olması, insülin veya oral antidiyabetik tedavi kullanması ya da epikriz notlarında diyabet öyküsünün yer alması durumunda mevcut kabul edilmiştir. Diyabet tanı kriterleri, Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association, ADA) kılavuzlarına göre açlık plazma glukozunun ≥126 mg/dL olması, HbA1c değerinin ≥%6,5 olması veya rastgele plazma glukozunun ≥200 mg/dL olması ile konulmaktadır (137).

Hiperlipidemi: Çalışmamızda hiperlipidemi varlığı, Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Ateroskleroz Derneği (ESC/EAS) dislipidemi kılavuzu doğrultusunda değerlendirilmiştir (138). Buna göre hastalarda hiperlipidemi, tıbbi kayıtlarda daha önceden hiperlipidemi tanısının bulunması veya başvuru anında lipid düşürücü tedavi (statin, ezetimib vb.) kullanımı varlığında mevcut kabul edilmiştir. Ayrıca hastane başvurusu sırasında veya son 6 ay içerisindeki laboratuvar incelemelerinde total kolesterol ≥200 mg/dL, LDL-kolesterol yüksekliği veya trigliserit ≥150 mg/dL saptanması hiperlipidemi lehine destekleyici bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Renal fonksiyon bozukluğu: Renal fonksiyon bozukluğu, başvuru anındaki serum kreatinin düzeyleri kullanılarak hesaplanan tahmini glomerüler filtrasyon hızına (eGFR) göre değerlendirilmiştir. eGFR değerinin <60 mL/dk/1.73 m² olması, KDIGO 2024 kılavuzuna göre evre ≥3 kronik böbrek hastalığı ile uyumlu kabul edilerek renal fonksiyon bozukluğu olarak sınıflandırılmıştır (139). Ayrıca bilinen kronik böbrek yetmezliği öyküsü veya aktif diyaliz tedavisi alan hastalar da bu gruba dahil edilmiştir.

Antikoagülan kullanımı: Hastaların başvuru öncesi antikoagülan tedavi kullanım durumları, hastane kayıtları ve hasta/yakını anamnezine dayalı olarak değerlendirilmiştir. İnme öncesinde düzenli olarak vitamin K antagonisti (varfarin) veya direkt oral antikoagülan tedavisi [dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban] kullandığı belgelenen hastalar antikoagülan kullanımı var grubuna dahil edilmiştir. Daha önce antikoagülan tedavi almayan veya başvuru öncesi dönemde düzenli kullanım öyküsü bulunmayan hastalar ise antikoagülan kullanımı yok olarak sınıflandırılmıştır.

Antiagregan kullanımı: Hastaların başvuru öncesi antiagregan tedavi kullanım durumları, hastane kayıtları ve hasta/yakını anamnezine dayalı olarak değerlendirilmiştir. İnme öncesinde asetilsalisilik asit (aspirin), klopidogrel, tikagrelor veya ikili antiagregan tedavi kullandığı belgelenen hastalar antiagregan kullanımı var grubuna dahil edilmiştir. Daha önce antiagregan tedavi almayan veya başvuru öncesi dönemde düzenli kullanım öyküsü bulunmayan hastalar ise antiagregan kullanımı yok olarak sınıflandırılmıştır.

3.3.2. Oklüzyon Tarafı ve Lokalizasyonu Tanımlaması

Hastaların vasküler oklüzyon tarafı ve anatomik lokalizasyonu, başvuru sırasında yapılan BT görüntülemeleri üzerinden değerlendirilmiştir. Oklüzyon tarafı, etkilenen dolaşım sistemine göre sağ ön sistem, sol ön sistem ve arka sistem olarak sınıflandırılmıştır. Oklüzyon lokalizasyonu ise tıkanıklığın bulunduğu ana arter segmentine göre; orta serebral arter (MCA), anterior serebral arter (ACA), internal karotis arter (ICA), baziler arter (BA) ve posterior serebral arter (PCA) şeklinde kaydedilmiştir. Birden fazla damarın eş zamanlı tutulduğu olgular ayrıca kombine oklüzyon grupları olarak (MCA+ICA, ICA+MCA+ACA) değerlendirilmiştir.

3.3.3. Görüntüleme Bulguları ve Klinik Sonlanım Değişkenleri

Hemorajik Transformasyon Varlığı: Hemorajik transformasyon varlığı, endovasküler tedavi sonrası standart takip protokolü kapsamında çekilen 24. saat kontrol kontrastsız beyin BT incelemeleri üzerinden değerlendirilmiştir. Hemorajik transformasyon varlığı ECASS sınıflamasına göre tanımlanmış ve hemorajik transformasyon yok/var şeklinde kaydedilmiştir. Hemorajik transformasyon saptanan olgular ayrıca hemorajik infarkt (HI) ve parankimal hematom (PH) alt tiplerine ayrılmıştır. Bu sınıflamada HI1 küçük peteşiyel kanamalar, HI2 daha geniş peteşiyel hemoraji alanları; PH1 sınırlı hematom, PH2 ise geniş parankimal hematom ve belirgin kitle etkisi ile karakterizedir (106).

Kontrast Tutulumu: İşlem sonrası erken dönemde (0–6 saat, nadiren 0–12 saat) çekilen kontrastlı beyin BT incelemelerinde kontrast ekstravazasyonu varlığı, reperfüzyon sonrası kan-beyin bariyeri hasarının göstergesi olarak değerlendirilmiş ve kontrast tutulumu yok/var şeklinde sınıflandırılmıştır.

Mortalite: Hastane içi mortalite durumu, yatış süreci boyunca ölüm gerçekleşip gerçekleşmediğine göre mortalite yok/var şeklinde kaydedilmiştir.

3.3.4. Klinik, Anjiyografik ve Etiyolojik Değişkenlerin Tanımlanması

NIHSS Skoru (Başvuru ve 24. Saat): Hastaların nörolojik defisit şiddeti, başvuru anında ve tedavi sonrası 24. saatte NIHSS kullanılarak değerlendirilmiştir (60). NIHSS, bilinç düzeyi, motor fonksiyon, duyu, görme alanı, konuşma ve ihmal gibi nörolojik alanları içeren 15 maddelik standart bir ölçektir. Yüksek skorlar daha ağır klinik tabloyu göstermektedir.

mTICI Skoru: Mekanik trombektomi sonrası reperfüzyon başarısı, işlem sonunda anjiyografik olarak mTICI skoru ile değerlendirilmiştir. mTICI skoru, hedef vasküler yatakta sağlanan reperfüzyon derecesini tanımlar. Teknik başarı değerlendirmesinde, güncel kılavuzlara uygun olarak mTICI ≥2b düzeyi 'başarılı reperfüzyon' kriteri olarak kabul edilmiştir. mTICI <2b ise yetersiz reperfüzyon olarak sınıflandırılmıştır (97,98).

- 0: Reperfüzyon yok
- 1: Minimal antegrad akım
- 2a: <%50 reperfüzyon

- 2b: ≥%50 reperfüzyon
- 2c: Neredeyse tam reperfüzyon
- 3: Tam reperfüzyon

TOAST Sınıflaması: İskemik inme etiyolojisi TOAST sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Bu sistem, inmeyi beş ana alt gruba ayırmaktadır (53). Çalışmamızda TOAST 1–4 alt grupları analiz edilmiştir.

- TOAST 1: Büyük arter aterosklerozu
- TOAST 2: Kardiyoembolik inme
- TOAST 3: Küçük damar oklüzyonu (laküner)
- TOAST 4: Diğer belirlenmiş nedenler
- TOAST 5: Kriptojenik / belirlenemeyen neden

ASPECT Skoru: Başlangıç infarkt alanının yaygınlığı, kontrastsız beyin BT üzerinden ASPECTS kullanılarak değerlendirilmiştir. ASPECTS, MCA alanında erken iskemik değişiklikleri 10 puan üzerinden objektif olarak ölçmektedir. Güncel kılavuzlara göre ASPECTS ≥6 hastalar mekanik trombektomi açısından uygun adaylar arasında kabul edilmektedir (68).

- 8–10: Sınırlı infarkt alanı
- 6–7: Daha geniş erken iskemik değişiklikler

3.3.5. Beyin Ödeminin Tanımlanması

Beyin ödemi, takip görüntülemelerinde enfarkt alanı ile ilişkili parankimal hacim artışı ve buna eşlik eden kitle etkisini gösteren radyolojik bulguların varlığı olarak tanımlanmıştır (140,141).

Görüntüleme Zamanlaması: Çalışmamızda beyin ödemi varlığı; mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik inme hastalarında işlem sonrası rutin takip kapsamında elde edilen 24. saat ve 72±6 saat içerisinde çekilen kontrastsız kraniyal BT incelemeleri üzerinden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu zaman aralığında klinik gereklilik nedeniyle elde edilen ek BT incelemeleri ile mevcut olan hastalarda yapılan beyin MRG tetkikleri radyolojik değerlendirmeye yardımcı amaçla kullanılmıştır. Ödem değerlendirmesinde, takip görüntülemeleri arasında herhangi birinde beyin ödemi bulgularının saptanması durumunda olgu "beyin ödemi var" olarak kabul edilmiştir.

Radyolojik Tanı Kriterleri: Enfarkt alanı ile beyin ödemi değerlendirmesi birbirinden bağımsız olarak yapılmıştır. Erken iskemik değişiklikler (gri–beyaz cevher ayrımının kaybı ve parankimal hipodensite) enfarkt alanının belirlenmesinde kullanılmış; beyin ödemi varlığı ise yalnızca parankimal hacim artışı ve kitle etkisini gösteren radyolojik bulgular temel alınarak değerlendirilmiştir.

Anterior Sirkülasyon Enfarktlarında Kontrastsız BT'de Beyin Ödemi Bulguları: Aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığında beyin ödemi kabul edilmiştir:

- Gyral şişme
- Kortikal sulkusların silinmesi
- Lateral ventrikül kompresyonu veya deformasyonu
- Bazal sisternalarda daralma veya silinme
- Orta hat kayması aşağıdaki bulgular ile değerlendirilmiştir:
  - Septum pellucidumun orta hattan yer değiştirmesi
  - Pineal bezin karşı tarafa deviasyonu

Posterior Sirkülasyon Enfarktlarında Kontrastsız BT'de Beyin Ödemi Bulguları: Posterior fossanın sınırlı anatomik hacmi göz önünde bulundurularak beyin ödemi aşağıdaki bulgular temelinde değerlendirilmiştir (142):

- Serebellar foliaların silinmesi
- Folial şişme (parankimal hacim artışı)
- Dördüncü ventrikül effasmanı veya kompresyonu
- Beyin sapı üzerine bası bulguları
- Bazal sisternalarda daralma veya silinme
- Obstrüktif hidrosefali gelişimi

Yalnızca parankimal hipodensite izlenip hacim artışı veya parankimal şişme bulgusu göstermeyen lezyonlar beyin ödemi olarak kabul edilmemiştir. Buna karşın minimal düzeyde dahi parankimal şişme bulgusu saptanan olgular ödem varlığı olarak değerlendirilmiştir. Minimal parankimal şişme değerlendirmesi, karşı hemisfer ile asimetri gösteren radyolojik bulgular temel alınarak yapılmıştır.

MRG Değerlendirmesi: BT incelemeleri temel değerlendirme yöntemi olarak kabul edildi ve MRG incelemeleri yalnızca destekleyici amaçla kullanılmıştır. MRG incelemelerinde beyin ödemi; T2-ağırlıklı ve FLAIR sekanslarda izlenen parankimal

sinyal artışına eşlik eden hacim artışı ve/veya anatomik bası bulgularının varlığına göre değerlendirilmiştir. DWI ve ADC haritaları iskemik parankim alanının gösterilmesi amacıyla kullanılmıştır; yalnızca difüzyon kısıtlılığı varlığı tek başına beyin ödemi kriteri olarak kabul edilmemiştir. MRG bulguları, BT'de tanımlanan ödem kriterleri ile uyumlu olacak şekilde yorumlanmıştır.

Hemorajik Transformasyon Değerlendirmesi: Primer hemorajik transformasyon bulguları tek başına ödem kriteri olarak kabul edilmemiş; ancak hemorajik transformasyona eşlik eden parankimal şişme veya kitle etkisi bulgularının varlığında olgular beyin ödemi pozitif olarak değerlendirilmiştir. Hemorajik transformasyon tipleri (HI1–2, PH1–2) ECASS kriterlerine göre ayrıca kaydedilmiştir.

Metodolojik Yaklaşım: Çalışmanın temel amacı mekanik trombektomi sonrası gelişen beyin ödeminin şiddetini derecelendirmekten ziyade, görüntülemelerde saptanabilen parankimal hacim artışı ile karakterize ödem varlığını ve buna eşlik eden klinik ve görüntüleme temelli değişkenleri araştırmaktı. Bu nedenle ödem değerlendirmesinde valide edilmiş derecelendirme sistemleri yerine radyolojik bulgu temelli dikotomize bir yaklaşım tercih edilmiştir. Bu yaklaşım ile erken dönem hafif ödem bulgularından kitle etkisi oluşturan ileri ödemlere kadar tüm ödem spektrumunun değerlendirilmesi amaçlandı (143).

Radyolojik Değerlendirme ve Gruplandırma: Radyolojik değerlendirmeler klinik verilerden bağımsız iki uzman nörolog tarafından, önceden tanımlanmış radyolojik kriterler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Görüş ayrılığı bulunan durumlarda bir uzman nöroradyoloğun değerlendirmesi alınarak konsensus sağlanmıştır. Hastalar radyolojik değerlendirme sonucuna göre "Beyin Ödemi Var" ve "Beyin Ödemi Yok" olmak üzere iki gruba ayrılmış ve istatistiksel analizlerde değişken dikotomize edilerek kullanılmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 31.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler, ortalama ve standart sapma, medyan, minimum, maksimum ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square testi veya Fisher's Exact testi kullanılmıştır. Başvuru NIHSS skoru ile 24. saat NIHSS

skorları arasındaki değişim Wilcoxon signed-rank testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grup arası karşılaştırmalarda normal dağılmayan veriler için non-parametrik test olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Beyin ödemi gelişimini öngören bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Analizde bağımlı değişken olarak beyin ödemi varlığı (var/yok) kullanılmıştır. Yaş, başvuru NIHSS skoru, başarılı reperfüzyon durumu (TICI ≥2b), ASPECT skoru ve TOAST etiyolojik sınıflaması gibi klinik ve radyolojik değişkenler modele dahil edilmiştir. Sonuçlar Odds Ratio (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlanmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 240 hastanın 127'si (%52,9) erkek, 113'ü (%47,1) kadındı. Yaş ortalaması 64,91±14,29 yıl olup en genç hasta 19, en yaşlı hasta 94 yaşındaydı. Hastaların 68'i (%28,3) sigara kullanmaktaydı (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların demografik özellikleri (n=240)

Değişkenler	**Ortalama±SS**	**Medyan (min-max)**
Yaş, (yıl)	64,91±14,29	66 (19-94)
Cinsiyet	**n (%)**	
Erkek	127 (52,9)	
Kadın	113 (47,1)	
Sigara Kullanımı		
Yok	172 (71,7)	
Var	68 (28,3)	

SS:Standart sapma

Tablo 13'te hastaların ek hastalık ve ilaç kullanım durumları verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 240 hastanın 135'inde (%56,3) hipertansiyon, 98'inde (%40,8) hiperlipidemi, 54'ünde (%22,5) diyabetes mellitus ve 52'sinde (%21,7) renal fonksiyon bozukluğu saptanırken, 44 hastada (%18,3) antikoagülan ve 44 hastada (%18,3) antiagregan ilaç kullanımı mevcuttu.

Tablo 13. Hastaların ek hastalık ve ilaç kullanım durumları (n=240)

Değişkenler	**n (%)**
Hiperlipidemi	
Yok	142 (59,2)
Var	98 (40,8)
Hipertansiyon	
Yok	105 (43,8)
Var	135 (56,3)
Diyabetes Mellitus	
Yok	186 (77,5)
Var	54 (22,5)
Renal Fonksiyon Bozukluğu	
Yok	188 (78,3)
Var	52 (21,7)
Antikoagülan Kullanımı	
Yok	196 (81,7)
Var	44 (18,3)
Antiagregan Kullanımı	
Yok	196 (81,7)
Var	44 (18,3)

Tablo 14'te hastaların klinik özelliklerinin dağılımı verilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 236'sı (%98,3) ilk 6 saat içinde, 4'ü (%1,7) ise 6 saatten sonra başvurmuştur.

Oklüzyon tarafı açısından değerlendirildiğinde, 112 hastada (%46,7) sağ ön sistem, 117 hastada (%48,8) sol ön sistem ve 11 hastada (%4,6) arka sistem tutulumu saptanmıştır.

Oklüzyon lokalizasyonu incelendiğinde, 136 hastada (%56,7) orta serebral arter (MCA) oklüzyonu görülürken, 5 hastada (%2,1) anterior serebral arter (ACA), 11 hastada (%4,6) basiller arter (BA), 47 hastada (%19,6) internal karotis arter (İCA), 33 hastada (%13,8) MCA+İCA, 7 hastada (%2,9) İCA+MCA+ACA, ve 1 hastada (%0,4) posterior serebral arter (PCA) oklüzyonu saptanmıştır.

Tablo 14. Hastaların klinik özellikleri (n=240)

Değişkenler	**n (%)**
Başvuru Süresi	
İlk 6 saatte	236 (98,3)
6 saatten sonra	4 (1,7)
Oklüzyon Tarafı	
Sağ ön sistem	112 (46,7)
Sol ön sistem	117 (48,8)
Arka sistem	11 (4,6)
Oklüzyon Lokalizasyonu	
MCA	136 (56,7)
ACA	5 (2,1)
BA	11 (4,6)
İCA	47 (19,6)
MCA+İCA	33 (13,8)
İCA+MCA+ACA	7 (2,9)
PCA	1 (0,4)

MCA: Orta Serebral Arter; ACA: Anterior Serebral Arter; BA: Basiller Arter; İCA: İnternal Karotis Arter, PCA: Posterior Serebral Arter

Tablo 15'te hastaların BT bulguları ve klinik sonlanımlarının dağılımı verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 240 hastanın 24. saat kontrastsız beyin BT bulguları değerlendirildiğinde, hastaların 136'sında (%56,7) hemorajik transformasyon izlenmezken, 104 hastada (%43,3) hemorajik transformasyon geliştiği saptandı. Hemorajik transformasyon gelişen hastalarda ECASS sınıflamasına göre hemorajik infarkt tip 1 %40,4 (42 hasta), parankimal hematom tip 2 %32,7 (34 hasta), parankimal hematom tip 1 %14,4 (15 hasta) ve hemorajik infarkt tip 2 %12,5 (13 hasta) olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen 240 hastanın 139'una kontrastlı beyin BT çekilmezken, işlem sonrası 0–6. ve/veya nadiren 0–12. saatte çekilen kontrastlı BT yapılan hastalarda kontrast tutulumu %54,5 (55 hasta) oranında saptanmış olup, %45,5 (46 hasta) hastada kontrast tutulumu izlenmemiştir.

Beyin ödemi açısından değerlendirildiğinde, hastaların 134'ünde (%55,8) ödem varlığı tespit edilirken, 106 hastada (%44,2**)** ödem izlenmedi. Klinik sonlanım olarak mortalite oranı incelendiğinde, hastaların 53'ünün (%22,1) yaşamını kaybettiği, 187 hastanın (%77,9) ise sağ kaldığı belirlendi.

Tablo 15. Hastaların BT bulguları ve klinik sonlanımlarının dağılımı (n=240)

Değişkenler	**n (%)**
24. Saat Kontrastsız BT'de Hemorajik Transformasyon (ECASS)	
Hemorajik transformasyon yok	136 (56,7)
Hemorajik transformasyon var	104 (43,3)
Hemorajik Transformasyon Tipi (n=104)	
Hemorajik infarkt tip 1	42 (40,4)
Hemorajik infarkt tip 2	13 (12,5)
Parankimal hematom tip 1	15 (14,4)
Parankimal hematom tip 2	34 (32,7)
Kontrastlı BT'de Kontrast Tutulumu (n=101)	
Yok	46 (45,5)
Var	55 (54,5)
Beyin Ödemi	
Yok	106 (44,2)
Var	134 (55,8)
Mortalite	
Yok	187 (77,9)
Var	53 (22,1)

BT: Bilgisayarlı Tomografi, Yüzdeler ilgili alt grup toplamı üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 16'da hastaların NIHSS, mTICI, ASPECT skoru ve TOAST sınıflamasına ait bulgular verilmiştir. Başvuru anındaki medyan NIHSS skoru 12 (2–22) iken, 24. saatte medyan NIHSS skoru 10 (0–22) olarak saptanmış ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

mTICI skoru dağılımında en sık mTICI 3 reperfüzyon izlenmiş olup 100 hastada (%41,7) saptanmıştır. mTICI skoru kategori değerlendirmesinde mTICI ≥2b

değeri başarılı reperfüzyon için cut-off olarak kabul edilmiştir. mTICI cut-off kategori değerlendirmesinde mTICI ≥2b reperfüzyon 126 hastada (%52,5) görülmüştür.

Hastaların TOAST sınıflamasına göre dağılımı incelendiğinde, büyük arter aterosklerozu (TOAST tip 1) 149 hastada (%62,1), kardiyoembolik etiyoloji (TOAST tip 2) 88 hastada (%36,7), küçük damar oklüzyonu (TOAST tip 3) 1 hastada (%0,4) ve diğer belirlenmiş etiyolojiler (TOAST tip 4) 2 hastada (%0,8) saptanmıştır.

ASPECT skoru değerlendirmesinde ise hastaların 232'si (%96,7) ASPECT 8–10 aralığında yer alırken, 8 hastada (%3,3) ASPECT 6–7 olarak belirlenmiştir.

Tablo 16. Hastaların NIHSS, mTICI, ASPECT skoru ve TOAST sınıflamasına ait bulgular

Değişkenler	**Medyan (min-max)**	**p değeri**
NIHSS Başvuru anı	12 (2-22)	**<0,001***
NIHSS 24. saat	10 (0-22)	
mTICI Skoru	**n (%)**	
mTICI 0	14 (5,8)	-
mTICI 1	24 (10,0)	-
mTICI 2a	76 (31,7)	-
mTICI 2b	8 (3,3)	-
mTICI 2c	18 (7,5)	-
mTICI 3	100 (41,7)	-
mTICI Skoru cut-off		
mTICI <2b	114 (47,5)	-
mTICI ≥2b	126 (52,5)	-
TOAST Sınıflaması		
TOAST 1	149 (62,1)	-
TOAST 2	88 (36,7)	-
TOAST 3	1 (0,4)	-
TOAST 4	2 (0,8)	-
ASPECT Skoru		
6-7	8 (3,3)	-
8-10	232 (96,7)	-

*Wilcoxon Signed Rank Test, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; TICI: Thrombolysis in cerebral infarction skore; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke; ASPECT: Alberta İnme Programı Erken BT Skorları

Tablo 17'de beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması verilmiştir.

Başvuru anı NIHSS skoru, beyin ödemi gelişen grupta daha yüksek bulunmuştur (p=0,011). Benzer şekilde 24. saat NIHSS skoru da beyin ödemi gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p<0,001).

Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, renal fonksiyon bozukluğu, antikoagülan ve antiagregan kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (tümü p>0,05). Başvuru süresi, oklüzyon tarafı ve oklüzyon lokalizasyonu açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Beyin ödemi gelişen hastalarda mortalite oranı %32,1 iken, beyin ödemi gelişmeyen hastalarda mortalite oranı %9,4 olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

mTICI skoru dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,003). mTICI cut-off değerlendirmesinde, başarılı reperfüzyon (mTICI ≥2b) oranı beyin ödemi gelişmeyen hastalarda %62,3 iken, beyin ödemi gelişen hastalarda %44,8 olarak saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,007).

TOAST sınıf dağılımı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,006). TOAST tip dağılımındaki anlamlı fark, beyin ödemi gelişen grupta kardiyoembolik etiyolojinin (TOAST tip 2) daha yüksek oranda, büyük arter aterosklerozunun (TOAST tip 1) ise daha düşük oranda görülmesinden kaynaklanmaktadır.

ASPECT skoru sınıflandırması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,472).

Tablo 17. Beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Beyin Ödemi (-) (n=106)**	**Beyin Ödemi (+) (n=134)**	**p değeri**
	Medyan (min-max)	**Medyan (min-max)**	
Yaş, (yıl)	66 (19-91)	65 (29-94)	0,690*
NIHSS Başvuru anı	11 (5-22)	14 (2-22)	**0,011***
NIHSS 24. saat	7,5 (0-22)	12 (0-22)	**<0,001***
Cinsiyet	**n (%)**	**n (%)**	
Erkek	54 (50,9)	73 (54,5)	0,586**
Kadın	52 (49,1)	61 (45,5)	
Sigara Kullanımı			
Yok	79 (74,5)	93 (69,4)	0,382**
Var	27 (25,5)	41 (30,6)	
Hiperlipidemi			
Yok	64 (60,4)	78 (58,2)	0,734**
Var	42 (39,6)	56 (41,8)	
Hipertansiyon			
Yok	44 (41,5)	61 (45,5)	0,534**
Var	62 (58,5)	73 (54,5)	
Diyabetes Mellitus			
Yok	82 (77,4)	104 (77,6)	0,963**
Var	24 (22,6)	30 (22,4)	
Renal Fonksiyon Bozukluğu			
Yok	82 (77,4)	106 (79,1)	0,744**
Var	24 (22,6)	28 (20,9)	
Antikoagülan Kullanımı			
Yok	84 (79,2)	112 (83,6)	0,389**
Var	22 (20,8)	22 (16,4)	
Antiagregan Kullanımı			
Yok	77 (72,6)	89 (66,4)	0,300**
Var	29 (27,4)	45 (33,6)	
Başvuru Süresi			
İlk 6 saatte	105 (99,1)	131 (97,8)	0,632**
6 saatten sonra	1 (0,9)	3 (2,2)	
Oklüzyon Tarafı			
Sağ ön sistem	45 (42,5)	67 (50,0)	0,502**
Sol ön sistem	56 (52,8)	61 (45,5)	
Arka sistem	5 (4,7)	6 (4,5)	
Oklüzyon Lokalizasyonu			
MCA	65 (61,3)	71 (53,0)	0,151**
ACA	3 (2,8)	2 (1,5)	
BA	4 (3,8)	7 (5,2)	
İCA	20 (18,9)	27 (20,1)	
MCA+İCA	13 (12,3)	20 (14,9)	

İCA+MCA+ACA	0 (0,0)	7 (5,2)	
PCA	1 (0,9)	0 (0,0)	
Mortalite			
Yok	96 (90,6)	91 (67,9)	**<0,001****
Var	10 (9,4)	43 (32,1)	
mTICI Skoru			
mTICI 0	5 (4,7)	9 (6,7)	
mTICI 1	10 (9,4)	14 (10,4)	
mTICI 2a	25 (23,6)	51 (38,1)	**0,003****
mTICI 2b	8 (7,5)	0 (0,0)	
mTICI 2c	6 (5,7)	12 (9,0)	
mTICI 3	52 (49,1)	48 (35,8)	
mTICI Skoru cut-off			
mTICI <2b	40 (37,7)	74 (55,2)	**0,007****
mTICI ≥2b	66 (62,3)	60 (44,8)	
TOAST Sınıflaması			
TOAST 1	76 (71,7)	73 (54,5)	
TOAST 2	28 (26,4)	60 (44,8)	**0,006****
TOAST 3	1 (0,9)	0 (0,0)	
TOAST 4	1 (0,9)	1 (0,7)	
ASPECT Skoru			
6-7	2 (1,9)	6 (4,5)	0,472**
8-10	104 (98,1)	128 (95,5)	

*Mann Whitney U Test, **Pearson Ki-kare Testi veya Fisher's Exact Testlerinden uygun olanı kullanıldı.

Tablo 18'de beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastaların BT bulgularının karşılaştırılması verilmiştir.

BT'de hemorajik transformasyon varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Beyin ödemi gelişmeyen hastalarda hemorajik transformasyon görülme oranı %9,4 iken, beyin ödemi gelişen hastalarda bu oran %70,1 olarak bulundu (p<0,001). Hemorajik transformasyon tipleri açısından yapılan değerlendirmede de gruplar arasında anlamlı farklılık izlendi (p=0,017). Beyin ödemi gelişen hastalarda hemorajik infarkt tip 1 %35,1, hemorajik infarkt tip 2 %13,8, parankimal hematom tip 1 %16,0 ve parankimal hematom tip 2 %35,1 oranında saptandı.

Kontrastlı BT'de kontrast tutulumu açısından gruplar karşılaştırıldığında, beyin ödemi gelişmeyen hastalarda kontrast tutulumu %9,5, beyin ödemi gelişen hastalarda ise %86,4 olarak izlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

Tablo 18. Beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastaların BT bulgularının karşılaştırılması

Değişkenler	**Beyin Ödemi (-) (n=106)**	**Beyin Ödemi (+) (n=134)**	**p değeri***
24. Saat Kontrastsız BT'de Hemorajik Transformasyon	**n (%)**	**n (%)**	
Hemorajik transformasyon yok	96 (90,6)	40 (29,9)	**<0,001**
Hemorajik transformasyon var	10 (9,4)	94 (70,1)	
Hemorajik Transformasyon Tipi			
Hemorajik infarkt tip 1	9 (90,0)	33 (35,1)	**0,017**
Hemorajik infarkt tip 2	0 (0,0)	13 (13,8)	
Parankimal hematom tip 1	0 (0,0)	15 (16,0)	
Parankimal hematom tip 2	1 (10,0)	33 (35,1)	
Kontrastlı BT'de Kontrast Tutulumu			
Yok	38 (90,5)	8 (13,6)	**<0,001**
Var	4 (9,5)	51 (86,4)	

*Pearson Ki-kare Testi veya Fisher's Exact Test

Tablo 19'da beyin ödemi gelişimi için lojistik regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Lojistik regresyon analizinde modelin genel olarak istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Omnibus test p<0,001). Model uyumu Hosmer–Lemeshow testi ile yeterli bulunmuştur (p=0,466).

Analizde, başvuru NIHSS skorundaki her 1 puanlık artışın, beyin ödemi gelişme olasılığını %7 artırdığı saptanmıştır (OR: 1,07; %95 GA: 1,01–1,14; p=0,036). Kardiyoembolik etiyoloji (TOAST tip 2), büyük arter aterosklerozuna (TOAST tip 1) kıyasla beyin ödemi gelişme riskini yaklaşık 2,4 kat artırmaktadır (OR: 2,38; %95 GA: 1,33–4,23; p=0,003). Buna karşılık, başarılı reperfüzyon (mTICI ≥2b) beyin ödemi gelişimi açısından koruyucu bir faktör olarak saptanmış olup, bu grupta beyin ödemi gelişme olasılığı yaklaşık %52 daha düşüktür (OR: 0,48; %95 GA: 0,28–0,83; p=0,009).

Yaş ve ASPECT skoru (6–7 ve 8–10) regresyon analizinde beyin ödemi gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır (sırasıyla p=0,293 ve p=0,446).

Tablo 19. Beyin ödemi gelişimi için lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	OR (Exp(B))	%95 GA	p değeri
Yaş (yıl)	-0,010	0,99	0,971-1,009	0,293
NIHSS Başvuru anı	0,070	1,07	1,005-1,144	**0,036**
mTICI ≥2b	-0,729	0,048	0,280-0,832	**0,009**
ASPECT (6–7)	0,644	1,90	0,364-9,975	0,446
TOAST 2 (referans: TOAST 1)	0,867	2,38	1,340-4,226	**0,003**

OR: Odds Ratio

Tablo 20'de mortalite varlığına göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması verilmiştir.

Başvuru anı NIHSS skoru, mortalite gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,041). Benzer şekilde 24. saat NIHSS skoru, mortalite gelişen grupta belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0,001).

Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, renal fonksiyon bozukluğu, antikoagülan kullanımı ve başvuru süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (tümü p>0,05).

Antiagregan kullanımı, mortalite gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,025).

Oklüzyon tarafı ve oklüzyon lokalizasyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,821 ve p=0,074).

mTICI cut-off değerlendirmesinde (mTICI≥2b) mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,379).

TOAST sınıf dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,441).

ASPECT skoru sınıflandırması değerlendirildiğinde, ASPECT 6–7 oranı mortalite gelişen hastalarda %9,4 iken, mortalite gelişmeyen hastalarda %1,6 olarak saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,014).

Tablo 20. Mortalite varlığına göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

Değişkenler	**Mortalite (-) (n=187)**	**Mortalite (+) (n=53)**	**p değeri**
	Medyan (min-max)	**Medyan (min-max)**	
Yaş, (yıl)	65 (19-94)	69 (38-93)	0,095*
NIHSS Başvuru anı	12 (5-22)	14 (2-21)	**0,041***
NIHSS 24. saat	8 (0-22)	16 (7-22)	**<0,001***
Cinsiyet	**n (%)**	**n (%)**	
Erkek	96 (51,3)	31 (58,5)	0,357**
Kadın	91 (48,7)	22 (41,5)	
Sigara Kullanımı			
Yok	139 (74,3)	33 (62,3)	0,085**
Var	48 (25,7)	20 (37,7)	
Hiperlipidemi			
Yok	110 (58,8)	32 (60,4)	0,839**
Var	77 (41,2)	21 (39,6)	
Hipertansiyon			
Yok	83 (44,4)	22 (41,5)	0,710**
Var	104 (55,6)	31 (58,5)	
Diyabetes Mellitus			
Yok	146 (78,1)	40 (75,5)	0,689**
Var	41 (21,9)	13 (24,5)	
Renal Fonksiyon Bozukluğu			
Yok	149 (79,7)	39 (73,6)	0,342**
Var	38 (20,3)	14 (26,4)	
Antikoagülan Kullanımı			
Yok	148 (79,1)	48 (90,6)	0,058**
Var	39 (20,9)	5 (9,4)	
Antiagregan Kullanımı			
Yok	136 (72,7)	30 (56,6)	**0,025****
Var	51 (27,3)	23 (43,4)	
Başvuru Süresi			
İlk 6 saatte	183 (97,9)	53 (100,0)	0,578**
6 saatten sonra	4 (2,1)	0 (0,0)	
Oklüzyon Tarafı			
Sağ ön sistem	89 (47,6)	23 (43,4)	0,821**
Sol ön sistem	90 (48,1)	27 (50,9)	
Arka sistem	8 (4,3)	3 (27,3)	
Oklüzyon Lokalizasyonu			
MCA	113 (60,4)	23 (43,4)	0,074**
ACA	5 (2,7)	0 (0,0)	
BA	8 (4,3)	3 (5,7)	
İCA	34 (18,2)	13 (24,5)	
MCA+İCA	23 (12,3)	10 (18,9)	
İCA+MCA+ACA	3 (1,6)	4 (7,5)	

PCA	1 (0,5)	0 (0,0)	
mTICI Skoru cut-off			
mTICI <2b	86 (46,0)	28 (52,8)	0,379**
mTICI ≥2b	101 (54,0)	25 (47,2)	
TOAST Sınıflaması			
TOAST 1	120 (64,2)	29 (54,7)	
TOAST 2	64 (34,2)	24 (45,3)	0,441**
TOAST 3	1 (0,5)	0 (0,0)	
TOAST 4	2 (1,1)	0 (0,0)	
ASPECT Skoru			
6-7	3 (1,6)	5 (9,4)	**0,014****
8-10	184 (98,4)	48 (90,6)	

*Mann Whitney U Test, **Pearson Ki-kare Testi veya Fisher's Exact Testlerinden uygun olanı kullanıldı.

Tablo 21'de mortalite varlığına göre BT bulgularının karşılaştırılması verilmiştir. BT'de hemorajik transformasyon görülme sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,005). Mortalitesi olmayan hastalarda hemorajik transformasyon oranı %38,5 iken, mortalite gelişen hastalarda bu oran %60,4 olarak bulundu. Hemorajik transformasyon tipleri açısından yapılan değerlendirmede de gruplar arasında anlamlı farklılık izlendi (p<0,001). Mortalitesi olmayan hastalarda hemorajik infarkt tip 1 oranı %51,4 iken, mortalite gelişen hastalarda bu oran %15,6 olarak saptandı. Buna karşılık parankimal hematom tip 2 oranı mortalite gelişen hastalarda belirgin olarak daha yüksek olup %65,6, mortalitesi olmayan hastalarda ise %18,1 olarak bulundu. Kontrastlı BT'de kontrast tutulumu açısından gruplar karşılaştırıldığında, mortalite gelişen hastalarda kontrast tutulumu oranı %93,1, mortalitesi olmayan hastalarda ise %38,9 olarak izlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

Tablo 21. Mortalite varlığına göre BT bulgularının karşılaştırılması

Değişkenler	**Mortalite (-) (n=187)**	**Mortalite (+) (n=53)**	**p değeri***
24. Saat Kontrastsız BT'de Hemorajik Transformasyon	**n (%)**	**n (%)**	
Hemorajik transformasyon yok	115 (61,5)	21 (39,6)	**0,005**
Hemorajik transformasyon var	72 (38,5)	32 (60,4)	
Hemorajik Transformasyon Tipi			
Hemorajik infarkt tip 1	37 (51,4)	5 (15,6)	
Hemorajik infarkt tip 2	9 (12,5)	4 (12,5)	**<0,001**
Parankimal hematom tip 1	13 (18,1)	2 (6,3)	
Parankimal hematom tip 2	13 (18,1)	21 (65,6)	
Kontrastlı BT'de Kontrast Tutulumu			
Yok	44 (61,1)	2 (6,9)	**<0,001**
Var	28 (38,9)	27 (93,1)	

*Pearson Ki-kare Testi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası beyin ödemi gelişimi ile ilişkili klinik, demografik, radyolojik ve laboratuvar risk faktörleri araştırılmıştır. Mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi gelişme oranı %55,8 olarak saptanmış olup, yüksek başlangıç NIHSS skoru, başarılı reperfüzyonun sağlanamaması (mTICI<2b) ve kardiyoembolik tip (TOAST tip 2) beyin ödemi gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, mekanik trombektomi sonrası beyin ödeminin öngörülmesinde erken dönemde risk faktörlerinin tanımlanmasının klinik yönetim açısından önemli olabileceğini düşündürmektedir.

İncelenen hasta grubunda yaş ortalaması 64,91±14,29 yıl olarak saptanmıştır. Literatürde inme insidansının ileri yaş gruplarında belirgin şekilde arttığı, özellikle 75–80 yaş sonrasında pik düzeye ulaştığı bildirilmektedir. Mekanik trombektomi uygulanan hasta serilerinde de benzer yaş dağılımları dikkat çekmektedir. Wu ve ark.'nın çalışmasında hastaların yaş ortalaması 69,1±15,6 yıl olarak raporlanırken (144), Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu değer 61,9±11,1 yıl olarak bulunmuştur (145). Chu ve ark.'nın araştırmasında ise yaş ortalaması medyan 66 yıl olarak bildirilmiştir (146). Bu bağlamda çalışmamızdaki yaş ortalaması, literatürde bildirilen verilerle uyumludur.

Çalışma popülasyonuna dahil edilen hastaların %52,9'unun erkek, %47,1'inin kadın olduğu saptanmıştır. Literatürde mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik inme serilerinde erkek cinsiyetin daha yüksek oranlarda temsil edildiği bildirilmektedir. Chu ve ark.'nın çalışmasında olguların %66,3'ünün erkek olduğu raporlanmıştır (146). Huang tarafından yapılan araştırmada ise erkek hasta oranı %50,4 olarak bulunmuştur (147). Benzer şekilde Hou ve ark.'nın çalışmasında da hastaların çoğunluğunu %67 oranında erkek bireylerin oluşturduğu belirtilmiştir (148). Epidemiyolojik veriler, genç yaş gruplarında inme riskinin kadınlarda daha yüksek olabildiğini, ancak yaş ilerledikçe erkeklerde inme sıklığının arttığını göstermektedir (149). Bu doğrultuda çalışmamızda erkek hasta oranının daha yüksek bulunması

literatürle uyumlu olup, özellikle ileri yaş grubunda erkek cinsiyetin inme açısından daha sık temsil edildiğini desteklemektedir.

Mevcut çalışmanın bulgularına göre akut iskemik inme hastalarındaki en yaygın komorbid hastalıklar hipertansiyon (%56,3), hiperlipidemi (%40,8), diyabetes mellitus (%22,5) ve renal fonksiyon bozukluğu (%21,7) olarak saptanmıştır. Değiştirilebilir risk faktörleri içerisinde hipertansiyon, iskemik inme açısından en güçlü belirleyicilerden biri olarak kabul edilmektedir. INTERSTROKE çalışmasında hipertansiyonun, popülasyona atfedilebilir risk oranı yaklaşık %54 ile en önemli inme risk faktörü olduğu gösterilmiştir (39). Diyabetes mellitusun da tüm yaş gruplarında iskemik inme insidansını artırdığı, özellikle 65 yaş altındaki bireylerde bu etkinin daha belirgin olduğu bildirilmektedir (150). Bunun yanı sıra dislipidemi hem primer iskemik inme gelişimi hem de rekürrens açısından önemli bir risk faktörüdür. Özellikle yüksek total kolesterol ve LDL düzeylerinin aterosklerotik mekanizmalar üzerinden iskemik inmeye yatkınlığı artırdığı bilinmektedir (151). Çin'de gerçekleştirilen geniş ölçekli toplum tabanlı bir kohort çalışmasında, 16.246 katılımcı ortanca 5,5 yıl boyunca izlenmiş ve takip sürecinde 351 bireyde iskemik inme geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık görülen komorbid durum hipertansiyon (%45,4) olup, bunu hiperlipidemi (%30,7) ve diyabetes mellitus (%9,0) izlemiştir (152). Ayrıca ülkemizde yapılan ve 1697 iskemik inme hastasını içeren bir çalışmada da hipertansiyon prevalansının diğer komorbiditelere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (153). Benzer şekilde çalışmamızda da akut iskemik inme hastalarında en yaygın komorbid hastalık hipertansiyon olarak saptanmıştır. Bu bulgular, hipertansiyonun iskemik inme açısından en önemli eşlik eden risk faktörlerinden biri olduğunu desteklemektedir.

Oklüzyon tarafı açısından yapılan değerlendirmede, hastaların büyük çoğunluğunda ön sistem tutulumu saptanmış olup, sağ ön sistem %46,7, sol ön sistem %48,8 oranında izlenmiştir. Sol hemisferin daha sık etkilenmesi, inme popülasyonlarında literatürde de sık bildirilen bir durumdur. Heitkamp ve ark.'nın çalışmasında olguların %53'ünde sol hemisferik inme görüldüğü raporlanmıştır (154). Benzer şekilde Yedavalli ve ark.tarafından yapılan bir araştırmada hastaların %52'sinde sol taraf oklüzyon tespit edilirken (155), aynı grubun farklı bir çalışmasında bu oran %53,9 olarak bildirilmiştir (156). Bu veriler, çalışmamızda gözlenen

hemisferik dağılımın literatürdeki inme kohortlarıyla paralellik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Oklüzyon lokalizasyonu incelendiğinde, çalışmamızda en sık MCA oklüzyonu (%56,7) saptanmış olup, bunu İCA (%19,6) ve MCA+İCA kombinasyonu (%13,8) takip etmiştir. Bu dağılım, literatürde büyük damar oklüzyonlarının çoğunlukla MCA ve İCA düzeyinde meydana geldiğini gösteren çalışmalarla uyumludur (157,158).

Bu çalışmada mekanik trombektomi sonrası hastaların %55,8'inde beyin ödemi geliştiği belirlenmiştir. Mekanik trombektomi sonrası gelişen beyin ödemi, erken dönemde mortaliteye katkıda bulunabilen ciddi bir komplikasyon olup, literatürde bildirilme sıklığının çalışmalara göre geniş bir aralıkta (%10–75) değiştiği belirtilmektedir (14). Mekanik trombektomi sonrası serebral ödem sıklığının, kullanılan tanı kriterleri ve görüntüleme zamanlamasına bağlı olarak farklı oranlarda bildirildiği belirtilmektedir. Mevcut çalışmaların büyük bir kısmının özellikle malign serebral ödem olgularına odaklandığı, daha geniş spektrumda tüm serebral ödem formlarını değerlendiren araştırmaların ise daha sınırlı olduğu dikkat çekmektedir. Zhang ve ark.'nın akut iskemik inme sonrası mekanik trombektomi yapılan 155 hastalık kohort çalışmasında malign beyin ödemi %19,4 oranında tespit edilmiştir (159). Huang ve ark.'nın mekanik trombektomi sonrası malign beyin ödemi gelişimini değerlendiren çalışmasında beyin ödemi prevalansı %26,9 olarak saptanmıştır (160). Wiacek ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise mekanik trombektomi sonrası hastaların %23,5'inde malign beyin ödemi geliştiği bildirilmiştir (161). Buna karşılık, serebral ödemin yalnızca malign formlarla sınırlı kalmayıp tüm radyolojik ödem spektrumunu değerlendiren çalışmalarda daha yüksek oranlar bildirilmektedir. Pan ve ark.'nın mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik inme hastalarını içeren kohort çalışmasında, takip BT görüntülemelerinde parankimal şişme ve kitle etkisi bulgularına dayalı olarak serebral ödem %56,3 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada ödem değerlendirmesi derecelendirilmiş olmakla birlikte, herhangi derecede ödem varlığı analiz edildiğinde elde edilen oran, çalışmamızda saptanan %55,8'lik ödem sıklığı ile dikkat çekici biçimde uyumludur (162). Nitekim derleme çalışmalarında da mekanik trombektomi sonrası gelişen serebral ödemin yalnızca malign formlarla sınırlı olmadığı, reperfüzyon sonrası farklı derecelerde radyolojik parankimal şişme ve

kitle etkisi bulgularının hastaların önemli bir kısmında izlenebildiği vurgulanmaktadır. Bu durum, reperfüzyon hasarı, kan-beyin bariyeri bozulması ve vazojenik sıvı geçişi ile ilişkili dinamik bir süreç olarak tanımlanmakta olup, radyolojik olarak saptanan ödem sıklığının kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak belirgin şekilde değişebileceği belirtilmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda malign ödem ayrımı yapılmaksızın tüm serebral ödem spektrumunun değerlendirilmiş olması, klinik pratikte karşılaşılan gerçek ödem yükünü daha kapsamlı biçimde yansıtıyor olabilir.

Literatürde beyin ödemi gelişimini öngören çeşitli klinik ve radyolojik risk faktörleri tanımlanmıştır. Genç yaş, hipertansiyon öyküsü, sistolik kan basıncının 180 mmHg'nin üzerinde olması ve başvuru anındaki yüksek NIHSS skoru ödem gelişimi ile ilişkilendirilen klinik faktörler arasında yer almaktadır. Ayrıca bilgisayarlı tomografide orta serebral arter sulama alanının %50'den fazlasının etkilenmesi ve MRG'de geniş enfarkt hacminin saptanması, serebral ödem açısından önemli radyolojik belirteçler olarak bildirilmektedir (163-165). Çalışmamızda mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi gelişimini etkileyebilecek faktörleri belirlemek amacıyla hastalar beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrılarak demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda beyin ödemi gelişimi ile ilişkili olabilecek değişkenler değerlendirilmiş ve ödem gelişimine katkıda bulunan bağımsız risk faktörlerinin ortaya konması hedeflenmiştir.

Analizlerimizde yaş ve cinsiyet açısından beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde ileri yaşın iskemik inme insidansı ile güçlü şekilde ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, serebral ödem gelişiminin daha çok akut iskemik hasarın büyüklüğü ve reperfüzyon dinamikleri ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Benzer şekilde cinsiyetin inme epidemiyolojisi üzerinde etkili olduğu gösterilmiş olsa da mekanik trombektomi sonrası gelişen serebral ödem açısından belirleyici bir faktör olmadığı çeşitli çalışmalarda da belirtilmiştir (165–167). Bu bulgular, demografik özelliklerin inme gelişiminde önemli olmakla birlikte ödem oluşumunda ikincil rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Analizlerimizde sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve renal fonksiyon bozukluğu gibi vasküler risk faktörleri açısından beyin

ödemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu komorbid durumlar, iskemik inmenin ortaya çıkmasında başlıca değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almakta ve aterosklerotik süreçler üzerinden inme etyolojisi ve patogenezine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte literatürde serebral ödem gelişiminin kronik vasküler risk yükünden ziyade akut enfarkt hacmi, reperfüzyon hasarı, mikrovasküler perfüzyon bozukluğu ve kan-beyin bariyeri bütünlüğünün bozulması ile daha yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir (168,169). Bazı çalışmalarda vasküler risk faktörleri ile beyin ödemi arasında ilişki gösterilmiş olmakla birlikte, bu farklılığın hasta popülasyonu, örneklem büyüklüğü, ödem tanımındaki heterojenite ve görüntüleme zamanlamasındaki değişkenliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Analizlerimizde antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanımı açısından da beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Antitrombotik tedaviler temel olarak trombosit agregasyonu ve koagülasyon kaskadı üzerine etki göstererek tromboembolik olayların önlenmesini hedeflemekte olup, serebral ödem gelişiminde rol oynayan sitotoksik ve vazojenik mekanizmalar üzerinde doğrudan belirleyici bir etkiye sahip değildir. Serebral ödem oluşumunun esas olarak enerji yetmezliğine bağlı iyon pompa disfonksiyonu, reperfüzyon sonrası inflamatuvar yanıt, endotelyal hasar ve kan-beyin bariyeri bütünlüğünün bozulması ile ilişkili olduğu bilinmektedir (168). Bu nedenle antitrombotik tedavilerin inme insidansını ve rekürrensini azaltmadaki belirgin yararına rağmen, akut fazda gelişen beyin ödemi üzerine etkilerinin sınırlı olduğu bildirilmektedir (170). Bulgularımız literatür ile uyumlu olup, serebral ödem gelişiminin kronik tedavi kullanımından ziyade akut iskemi şiddeti ve reperfüzyon ilişkili patofizyolojik süreçler tarafından belirlendiğini desteklemektedir.

Yapılan değerlendirmede oklüzyon tarafı ve oklüzyon lokalizasyonu açısından beyin ödemi gelişimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Büyük damar oklüzyonlarının anatomik yerleşimi klinik defisit paternini belirleyebilmekle birlikte, serebral ödem gelişiminin yalnızca damar lokalizasyonundan bağımsız olarak enfarkt alanının genişliği, kollateral dolaşım yeterliliği ve reperfüzyon başarısı gibi dinamik faktörlerden etkilendiği gösterilmiştir

(171,172). Bu durum, aynı vasküler bölgede gelişen inmelerde dahi ödem şiddetinin hastalar arasında farklılık gösterebilmesini açıklayabilir.

Bu çalışmada hastaların başvuru anındaki medyan NIHSS skorunun 12 (2–22) olduğu, 24. saatte ise medyan NIHSS skorunun 10 (0–22)'a gerilediği saptanmış ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu, mekanik trombektomi sonrası erken dönemde nörolojik iyileşmenin sağlanabildiğini ve başarılı reperfüzyonun klinik düzelmeye katkıda bulunduğunu göstermektedir. NIHSS skorundaki erken düşüş, trombektominin etkinliğini yansıtan önemli bir klinik gösterge olarak değerlendirilmektedir.

Araştırma sonuçlarımız başvuru anı NIHSS skorunun beyin ödemi gelişen grupta anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca yapılan lojistik regresyon analizinde, başvuru NIHSS skorundaki her 1 puanlık artışın beyin ödemi gelişme olasılığını %7 artırdığı gösterilmiş (OR: 1,07; %95 GA: 1,01–1,14; p=0,036) olup, NIHSS'nin beyin ödemi gelişimi açısından bağımsız bir öngördürücü olabileceği ortaya konmuştur. Başlangıç NIHSS skoru ile beyin ödemi arasındaki ilişki önceki çalışmalarda da doğrulanmıştır (165-167). Wu ve ark.'nın büyük damar oklüzyonu olan akut iskemik inme hastalarını içeren çalışmasında, yüksek başlangıç NIHSS skorunun malign serebral ödem gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve ağır nörolojik defisitin ödem açısından önemli bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (166). Wang ve ark.'nın mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi gelişimini değerlendirdiği çalışmada, başlangıç NIHSS skorunun klinik şiddeti yansıtan önemli bir parametre olduğu ve trombektomi sonrası beyin ödemi gelişimini öngörmede kullanılabilecek değişkenler arasında yer aldığı bildirilmiştir (167). Bu doğrultuda çalışmamızda da beyin ödemi gelişen hastalarda başvuru NIHSS skorunun daha yüksek saptanması, ağır başlangıç nörolojik tablonun ödem gelişimi açısından klinik olarak önemli bir belirteç olabileceğini desteklemektedir.

Bu çalışmamızda, mekanik trombektomi sonrası reperfüzyon başarısını değerlendiren mTICI skorlamasına göre hastaların %41,7'sinde mTICI 3, %7,5'inde mTICI 2c, %3,3'ünde mTICI 2b, %31,7'sinde mTICI 2a ve %10,0'unda mTICI 1 düzeyinde reperfüzyon elde edilmiştir. Literatürde mTICI 2b ve üzeri düzeyler (2c ve 3) genellikle başarılı reperfüzyon olarak kabul edilmektedir (97,98). Çalışmamızda hastaların %52,5'inde (n=126) mTICI ≥2b düzeyinde, yani başarılı reperfüzyon

sağlanmıştır. Çalışmamızda mTICI değerlendirmesinde başarılı reperfüzyon (mTICI ≥2b) oranının beyin ödemi gelişmeyen hastalarda daha yüksek olması (%62,3'e karşı %44,8) ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması, reperfüzyon başarısının beyin ödemi gelişimi üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi gelişiminin, reperfüzyon derecesi ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Başarılı reperfüzyonun iskemik penumbranın kurtarılmasına katkı sağladığı ve infarkt hacmini sınırlayarak ödem gelişimini azaltabileceği öne sürülmektedir. Bununla birlikte yetersiz reperfüzyon durumunda devam eden hipoperfüzyon ve genişleyen infarkt alanı, sitotoksik ve vazojenik ödem riskini artırabilmektedir (159). Zhang ve ark.'nın çalışmasında düşük reperfüzyon başarısının malign beyin ödemi gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (159). MR-CLEAN kohortunun post-hoc analizinde, başarılı reperfüzyonun 24 saatlik takip BT'sinde orta hat kayması olasılığını azalttığı bildirilmiştir (173). Thorén ve ark. başarılı reperfüzyonun 22–36 saat içinde orta ve şiddetli derecede beyin ödemi gelişimini azalttığını göstermiştir (174). Huang ve ark.'nın 72 saatlik takip görüntülemelerine dayanan çalışmasında ise malign beyin ödemi gelişen hastalarda vasküler reperfüzyon oranının, ödem gelişmeyen gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu raporlanmıştır (160). Benzer şekilde Irvine ve ark., 3–8 gün içerisinde yapılan MRG incelemelerinde başarılı reperfüzyonun daha az orta hat kayması ve daha düşük ödemli parankim hacmi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (175). Çalışmamızda başarılı reperfüzyonun (mTICI ≥2b) beyin ödemi gelişimi açısından koruyucu bir faktör olduğu gösterilmiş olup, bu grupta beyin ödemi gelişme olasılığının yaklaşık %52 oranında daha düşük olduğu saptanmıştır (OR: 0,48; %95 GA: 0,28–0,83; p=0,009). Bu bulgu, başarılı reperfüzyon ile infarkt hacminin sınırlandığı ve serebral ödem gelişimini azaltabileceğini bildiren literatürle uyumludur.

Çalışmamızda TOAST sınıflandırmasına göre en yaygın inme alt tipinin büyük arter aterosklerozu (TOAST tip 1) olduğu belirlenmiştir. İskemik inmelerin önemli bir kısmı, büyük damarların aterosklerozuna bağlı gelişir. Bu alt tipin oranı çalışmalarda yaklaşık %30–43 arasında bildirilmiştir (176-178). TOAST sınıflamasında bu alt tipin tanısı için, ilgili büyük damarda en az %50 darlık saptanması şarttır. Çalışmamızda büyük arter aterosklerozu oranının literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek bulunması, mekanik trombektomi uygulanan hasta grubunun çoğunlukla büyük damar

oklüzyonlarından oluşması ve bu popülasyonda aterosklerotik damar hastalığının daha sık görülmesi ile ilişkili olabilir. Bu durum, trombektomi endikasyonlarının büyük arter patolojileriyle daha yakın ilişkili olması nedeniyle beklenen bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

Elde edilen bulgular, özellikle kardiyoembolik etiyoloji (TOAST tip 2) varlığının, büyük arter aterosklerozuna (TOAST tip 1) kıyasla beyin ödemi gelişme riskini yaklaşık 2,4 kat artırdığı saptanmıştır (OR: 2,38; %95 GA: 1,33–4,23; p=0,003). Bu bulgu, literatürde kardiyoembolik ve bazı aterotrombotik etiyolojilerin malign beyin ödemi açısından daha yüksek risk taşıdığına dair raporlarla uyumludur. Derlemeler ve güncel prediksiyon çalışmaları, kardiyoembolik inmelerin genellikle daha büyük enfarkt hacimleri, zayıf kollateral rezerv ve hızlı doku hasarı ile ilişkili olduğunu, bunun da serebral ödem riskini artırabileceğini göstermektedir (179–181). Yuan ve ark.'nın çalışmasında malign serebral ödem gelişen hastalarda mortalite oranının belirgin şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiş, etiyolojik dağılım incelendiğinde ise kardiyoembolik inme oranının ödem gelişen grupta daha fazla olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar bu durumun, kardiyoembolik inmelerin daha geniş enfarkt hacmi ve daha şiddetli ödem ile ilişkili olmasına bağlı olabileceğini vurgulamıştır (179). Bu sonuçlar, kardiyoembolik ve aterotrombotik inmelerin malign ödem gelişimi ve hastane içi mortalite açısından yüksek risk taşıdığına dair mevcut kanıtları desteklemektedir. Nitekim kardiyoembolik inmelerin daha büyük enfarktüs hacmi ve daha ağır ödem tablosu ile seyretmesi, kısa vadeli prognozu olumsuz etkileyen temel mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (182).

İncelenen hasta grubunda hastaların büyük çoğunluğunun ASPECTS skorunun 8–10 aralığında olması (%96,7), mekanik trombektomi uygulanan olguların genellikle başlangıçta daha küçük infarkt çekirdeğine ve daha korunmuş beyin dokusuna sahip hastalardan seçildiğini göstermektedir. Literatürde de trombektomi çalışmalarında yüksek ASPECTS değerlerinin daha sık görüldüğü ve bunun daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (183-185).

ASPECTS skoru açısından beyin ödemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her ne kadar düşük ASPECTS (6–7) oranı beyin ödemi gelişen grupta daha yüksek görünse de (%4,5'e karşı %1,9), hasta sayısının sınırlı olması bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasına neden olmuş

olabilir. Literatürde düşük ASPECTS skorlarının daha geniş infarkt çekirdeğini yansıttığı ve malign serebral ödem riskini artırabileceği bildirilmektedir (159,186-188). Zhang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, düşük ASPECTS skorunun mekanik trombektomi sonrası malign beyin ödemi gelişimi ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (159). Huang ve ark., Guo ve ark. ve Jiang ve ark.'nın çalışmalarında başlangıçtaki iskemik hasarın boyutunun beyin ödemi gelişiminde önemli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (186-188). Her ne kadar bu çalışmalarda iskemik çekirdek hacmini değerlendirme yöntemleri farklılık gösterse de (çok fazlı perfüzyon BT, MRG, difüzyon ağırlıklı görüntüleme veya kontrastsız BT), tüm sonuçlar başlangıçtaki iskemik boyutun beyin ödemi ile güçlü biçimde ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda trombektomi uygulanan hastaların büyük çoğunluğunun yüksek ASPECTS değerlerine sahip olması ve düşük ASPECTS'li hastaların oldukça sınırlı sayıda temsil edilmesi, ASPECTS ile beyin ödemi gelişimi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gösterilememesinde etkili olmuş olabilir.

İncelenen hasta grubunun 24. saat kontrastsız beyin BT değerlendirmesinde hastaların %43,3'ünde hemorajik transformasyon saptanmış olup, ECASS sınıflamasına göre en sık hemorajik infarkt tip 1 (%40,4) görülmüş, bunu parankimal hematom tip 2 (%32,7), parankimal hematom tip 1 (%14,4) ve hemorajik infarkt tip 2 (%12,5) izlemiştir. Literatürde mekanik trombektomi sonrası hemorajik transformasyon oranlarının farklı çalışmalarda değişkenlik gösterebildiği bildirilmektedir. Kaesmacher ve ark.'nın endovasküler tedavi uygulanan 299 hastalık kohortunda hemorajik transformasyon oranı toplam %33,4 olarak bildirilmiş; olguların %29,1'inde hemorajik infarkt ve %4,3'ünde parankimal hematom saptanmıştır (189). Tatlı ve ark.'nın akut ön sistem inme hastalarında mekanik trombektomi sonrası intrakraniyal kanamayı değerlendirdiği çalışmada, 24. saat kontrol BT'de hastaların %34,4'ünde intraserebral hemoraji geliştiği bildirilmiştir. Kanama alt tipleri incelendiğinde olguların %14,75'inde hemorajik infarkt, %14,75'inde parankimal hematom ve %4,9'unda subaraknoid kanama saptanmış, semptomatik intrakraniyal kanama ise gözlenmemiştir. Ayrıca Heidelberg kanama sınıflamasına göre hemorajik infarkt tip 1–2 oranı %23,8, parankimal hematom tip 1–2 oranı %19,0 olarak raporlanmıştır (190). Bu bulgular, mekanik trombektomi sonrası

hemorajik transformasyonun klinik pratikte sık karşılaşılan bir komplikasyon olduğunu ve kanama tiplerinin çalışmalarda farklı sınıflamalarla değerlendirilebildiğini göstermektedir.

Bu çalışmada beyin ödemi gelişmeyen hastalarda hemorajik transformasyon oranı %9,4 iken, beyin ödemi gelişen hastalarda bu oran %70,1 olarak bulunmuştur. Hemorajik transformasyon alt tipleri incelendiğinde, beyin ödemi gelişen grupta özellikle parankimal hematom oranlarının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu grupta parankimal hematom tip 1 ve tip 2 hastalarının toplam oranının artmış olması, daha ciddi kanama formlarının beyin ödemi ile daha sık görülebildiğini ve bu iki komplikasyonun klinik olarak birbirini ağırlaştırabileceğini düşündürmektedir. Hemorajik transformasyon ve beyin ödemi, akut iskemik inmeyi takiben serebral doku hasarının farklı yönlerini yansıtan ancak sıklıkla birlikte görülen iki komplikasyondur. Hipoperfüzyon ve reperfüzyon süreçlerine bağlı olarak kan-beyin bariyerinin bozulması hem ödem hem de vasküler fragiliteyi artırarak kanamanın yaygınlaşmasını kolaylaştırabilir. Avula ve ark.'nın yaptığı prospektif çalışmada, hemorajik transformasyon ile serebral ödem komplikasyonunun aynı hastalarda bir arada görüldüğü, özellikle daha büyük hacimli ve daha şiddetli inmelerde bu iki komplikasyonun örtüştüğü gösterilmiştir. Çalışmada hemorajik transformasyon gelişen hastaların büyük bir kısmında eş zamanlı olarak beyin ödemi de saptanmıştır. Ayrıca hemorajik transformasyon ile beyin ödeminin birlikte görülmesinin, yalnızca hemorajik transformasyon ya da yalnızca beyin ödemi bulunan olgulara kıyasla daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (191). Bu bulgular, çalışmamızda hemorajik transformasyon ile beyin ödemi gelişimi arasındaki güçlü ilişkiyi desteklemekte ve her iki komplikasyonun ciddi infarkt ve şiddetli klinik tablo ile birlikte daha kötü fonksiyonel sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir.

Araştırmamızda işlem sonrası 0–6. ve/veya nadiren 0–12. saatte çekilen kontrastlı BT yapılan hastalarda kontrast tutulumu %54,5 oranında saptanmıştır. Literatürde endovasküler tedavi sonrası kontrast tutulumu insidansının çalışmalara göre geniş bir aralıkta değişebildiği (%30,7–87,5) vurgulanmaktadır (192). Yan ve ark.'nın mekanik trombektomi uygulanan 420 akut iskemik inme hastasını içeren çalışmasında, işlem sonrası BT'de kontrast tutulumu %59,5 oranında saptanmıştır (193). Huang ve ark.'nın çalışmasında endovasküler tedavi sonrasında çekilen

kontrastsız BT'de kontrast tutulumu görülme sıklığı %72,5 olarak bildirilmiştir (194). Abdalkader ve ark.'nın büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inme nedeniyle endovasküler tedavi uygulanan 194 hastayı içeren çalışmasında, kontrast tutulumu infarkt dokuda hastaların %26,8'inde (52/194), infarkt dışı dokuda ise %13,4'ünde (26/194) saptanmıştır. Ayrıca olguların %5,6'sında (11/194) hem infarkt alanında hem de infarkt dışı dokuda kontrast tutulumu birlikte izlenmiştir (195).

Araştırmamızda işlem sonrası erken dönemde çekilen kontrastlı BT'de kontrast tutulumu oranının beyin ödemi gelişen hastalarda belirgin derecede daha yüksek olması (%86,4'e karşı %9,5), kontrast tutulumu ile serebral ödem gelişimi arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Literatürde trombektomi sonrası erken dönemde izlenen parankimal kontrast tutulumu, kan-beyin bariyerinin bozulmasına bağlı kontrast ekstravazasyonu olarak değerlendirilmekte ve reperfüzyon hasarının erken bir görüntüleme bulgusu olarak kabul edilmektedir. Bu durum, damar geçirgenliğinin artmasıyla birlikte vazojenik ödem gelişimini kolaylaştırabilir (196,197).

Bu çalışmada klinik sonlanım olarak mortalite oranı %22,1 olarak saptanmıştır. Mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik inme hastalarında mortalite oranlarının literatürde farklı serilerde değişkenlik gösterdiği, genellikle %15–30 aralığında raporlandığı bildirilmektedir (198-200). Karamchandani ve ark.'nın retrospektif kohort çalışmasında, mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik inme hastalarında mortalite oranı %26 olarak bulunmuştur (201). Ghifari ve ark.'nın yaptığı sistematik inceleme ve meta-analizde trombektomi sonrası mortalite oranı 17,3% olarak raporlanmıştır (202). Çalışmamızdaki %22,1'lik mortalite oranı, güncel literatürde bildirilen mortalite aralıklarıyla tutarlıdır ve mekanik trombektomi uygulanan akut iskemik inme hastalarında mortalitenin klinik olarak önemini koruduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, renal fonksiyon bozukluğu, antikoagülan kullanımı, TOAST inme alt tipleri, başvuru süresi ve mTICI cut-off açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Benzer şekilde oklüzyon tarafı ve oklüzyon lokalizasyonu bakımından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte antiagregan

kullanımı, mortalite gelişen hastalarda sağ kalanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Literatürde önceki antiagregan kullanımının klinik sonuçlar üzerindeki etkisine ilişkin veriler heterojen olup, bazı çalışmalarda özellikle çiftli antiagregan tedavi alan hastalarda artmış mortalite, kötü fonksiyonel sonuç ve semptomatik intraserebral kanama riski bildirilmiştir (203). Buna karşılık, geniş kohort çalışmalarında antiagregan kullanımının çok değişkenli analizlerde bağımsız olarak mortalite artışı ile ilişkili olmadığı ve gözlenen farklılığın yaş, komorbidite yükü ve vasküler risk profili gibi konfonder faktörlerden kaynaklanabileceği gösterilmiştir (204). Bu çelişkili sonuçlar, antiagregan tedavinin doğrudan zararlı etkisinden ziyade, bu tedaviyi gerektiren yüksek aterotrombotik risk profiline sahip hasta grubunun doğal klinik seyrini yansıtıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Bu seride başvuru anı NIHSS skorunun mortalite gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunması, başlangıçtaki nörolojik defisit şiddetinin ölüm riskini artırdığını göstermektedir. Literatürde de yüksek NIHSS skorunun mekanik trombektomi sonrası kötü klinik sonlanım ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Özellikle geniş hasta serilerinde başlangıç NIHSS skorunun hem erken dönem komplikasyonlar hem de mortalite açısından bağımsız bir prediktör olduğu vurgulanmaktadır (201,205-207). Bununla birlikte radyolojik prognoz belirteçlerinden biri olan ASPECTS skoru da mortalite açısından önemli bir göstergedir. Çalışmamızda ASPECTS 6–7 oranının mortalite gelişen hastalarda daha yüksek bulunması (%9,4'e karşı %1,6), daha geniş infarkt çekirdeğine sahip hastalarda ölüm riskinin arttığını düşündürmektedir. Nitekim düşük ASPECTS değerlerinin daha kötü fonksiyonel sonuçlar ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu, özellikle büyük infarkt çekirdeğine sahip hastalarda trombektomi sonrası komplikasyonların daha ağır seyrettiği bildirilmektedir (65,208,209). Ayrıca güncel çalışmalar, NIHSS ve ASPECTS'in birlikte değerlendirilmesinin hem klinik şiddeti hem de infarkt hacmini yansıttığını ve mortalite riskini öngörmede tamamlayıcı prognostik parametreler olduğunu ortaya koymaktadır (210). Bu doğrultuda çalışmamızda hem yüksek başlangıç NIHSS skorunun hem de düşük ASPECTS oranının mortalite ile ilişkili bulunması, mekanik trombektomi sonrası klinik

sonlanımın belirlenmesinde başlangıç nörolojik ve radyolojik şiddetin kritik rolünü desteklemektedir.

Mevcut çalışmamızda BT'de hemorajik transformasyon görülme sıklığının mortalite gelişen hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulunması (%60,4'e karşı %38,5), hemorajik transformasyonun mekanik trombektomi sonrası kötü klinik sonlanım açısından önemli bir komplikasyon olduğunu göstermektedir. Kapsamlı sistematik incelemeler, hemorajik transformasyonun mekanik trombektomi sonrası önemli bir komplikasyon olarak kabul edildiğini ve hemorajik transformasyonun varlığının genel klinik sonlanımı kötüleştirdiğini ortaya koymaktadır (211,212). Sharashidze ve ark.'nın trombektomi sonrası hemorajik transformasyonu değerlendiren kohort analizinde, hemorajik transformasyonun gelişen hastaların hastane içi mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (213). Honig ve ark.'nın çok merkezli çalışmasında parankimal hematom tip 2 gelişen hastalarda mortalite oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve parankimal hematom tip 2'nin 90 günlük mortalite riskini yaklaşık 3 kat artırdığı bildirilmiştir (212). Bizim çalışmamızda da Honig ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde parankimal hematom tip 2 oranı mortalite gelişen hastalarda mortalitesi olmayan hastalara kıyasla belirgin olarak daha yüksek (%65,6'e karşılık %18,1) bulunmuştur. Bu sonuçlar, çalışmamızda parankimal hematom tip 2'nin mortalite ile güçlü ilişkisini desteklemekte ve parankimal hematomun trombektomi sonrası izlemde kritik bir prognostik komplikasyon olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda kontrastlı BT'de kontrast tutulumu oranının mortalite gelişen hastalarda belirgin derecede daha yüksek bulunması (%93,1'e karşı %38,9), erken dönemde kontrast tutulumu varlığının kötü klinik sonlanım açısından önemli bir radyolojik belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde kontrast tutulumu, mekanik trombektomi sonrası kan-beyin bariyerinin bozulmasına bağlı kontrast ekstravazasyonu olarak tanımlanmakta ve reperfüzyon hasarının erken bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (214). Kontrast ekstravazasyonunun özellikle hemorajik transformasyon ve parankimal hematom gelişimi ile ilişkili olabileceği, bunun da prognozu olumsuz etkileyen ağır komplikasyonlara zemin hazırladığı bildirilmektedir. Dual-energy BT temelli analizler, kontrast tutulumu ile hemorajik komplikasyonların ayırt edilmesinin prognostik açıdan önemli olduğunu vurgulamaktadır (215,216). Bu

bağlamda çalışmamızda kontrast tutulumu oranının mortalite gelişen hastalarda çok yüksek saptanması, işlem sonrası erken dönemde kontrast tutulumu izlenen olguların daha yakın takip ve komplikasyon yönetimi açısından yüksek riskli hasta grubu olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Veriler değerlendirildiğinde beyin ödemi gelişen hastalarda mortalite oranının %32,1, ödem gelişmeyenlerde ise %9,4 olduğu görülmüştür. Literatürde de benzer şekilde beyin ödemi hem kısa dönem hem de hastane içi mortaliteyi önemli ölçüde artıran bir komplikasyon olarak tanımlanmaktadır. Wang ve ark.'nın çalışmasında, mekanik trombektomi sonrası mortalitenin başlıca nedenleri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Çalışmada ölümlerin en sık nedeninin malign serebral ödem olduğu ve tüm ölümlerin yaklaşık yarısından sorumlu bulunduğu (%50,6) bildirilmiştir. Ayrıca ölüm zamanlaması değerlendirildiğinde, malign serebral ödemin özellikle ilk bir hafta içindeki erken ölümlerde baskın neden olduğu, daha geç dönemde ise pnömoninin ön plana çıktığı gösterilmiştir (217). Pu ve ark.'nın yaptığı çalışmada, akut iskemik inmeli hastalarda endovasküler tedavi sonrası malign serebral ödem gelişen hasta grubunda mortalite gelişmeyan gruba kıyasla mortalite oranı belirgin derecede daha yüksek bulunmuştur (%54,3 vs. %8,8) (15). Bu bulgular, beyin ödeminin mekanik trombektomi sonrası mortalite üzerinde belirgin bir etkisi olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızdaki bulgu (ödem varlığında 3 katın üzerinde daha yüksek mortalite) literatürdeki beyin ödemi-mortalite ilişkisini teyit etmekle birlikte, farklı çalışmalardaki oranlar arasındaki farklılıkların büyük oranda tanım, zamanlama ve hasta seçimine bağlı olduğunu vurgulamaktadır. Bu nedenle, ödem saptanan hastalarda erken tanı, yoğun izlem, uygun cerrahi girişimler (endikasyon varsa) ve ödem/kanama riskini azaltmaya yönelik protokoller hasta sağkalımını iyileştirebilir.

Çalışmamızın en önemli güçlü yönlerinden biri, akut iskemik inme hastalarında mekanik trombektomi sonrası beyin ödemi gelişimini klinik, radyolojik ve laboratuvar değişkenleriyle detaylı değerlendirmesi ve çok değişkenli analizlerle bağımsız risk faktörlerini ortaya koymasıdır. Ayrıca çalışmada yalnızca malign serebral ödem değil, klinik pratikte karşılaşılan tüm serebral ödem spektrumunun ele alınması, sonuçların pratikte klinisyenlerin hastaları değerlendirmesine önemli bir katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif ve tek merkezli tasarım, seçim yanlılığı riskini artırabilir. Ödem

değerlendirmesinin malign ve nonmalign alt tipler şeklinde ayrıntılı sınıflandırılmamış olması ve uzun dönem fonksiyonel sonuçların analiz edilmemesi de çalışmanın diğer sınırlılıkları arasında yer almaktadır. Bu nedenle bulguların, daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası beyin ödemi gelişimi ile ilişkili risk faktörleri değerlendirilmiştir. Çalışmamızda beyin ödemi gelişme oranı %55,8 olarak saptanmış olup, yüksek başlangıç NIHSS skoru, düşük reperfüzyon başarısı (mTICI <2b) ve kardiyoembolik etiyolojiye bağlı iskemik inme (TOAST tip 2) mekanik trombektomi sonrası gelişen beyin ödemi açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca beyin ödemi gelişen hastalarda hemorajik transformasyon, kontrast tutulumu ve mortalite oranlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, mekanik trombektomi sonrası erken dönemde klinik şiddeti yüksek, reperfüzyon başarısı düşük ve kardiyoembolik inme etiyolojisine sahip hastaların serebral ödem açısından daha yakından izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Erken görüntüleme bulguları (kontrast tutulumu ve hemorajik transformasyon gibi) yüksek riskli olguların tanımlanmasında klinik açıdan yol gösterici olabilir.

Gelecekte yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmalarla, serebral ödemin alt tiplerinin daha ayrıntılı sınıflandırılması ve risk öngörü modellerinin geliştirilmesi, trombektomi sonrası komplikasyonların azaltılmasına ve hasta sağkalımının iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(7):2064-89.

2. Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maïer B. Semantics, epidemiology and semiology of stroke. Soins. 2018;63(828):24-7.

3. Xue J, Huang W, Chen X, Li Q, Cai Z, Yu T, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(3):650-657.

4. Seners P, Yuen N, Mlynash M, Snyder SJ, Heit JJ, Lansberg MG, et al. Mismatch Prevalence Investigators. Quantification of Penumbral Volume in Association With Time From Stroke Onset in Acute Ischemic Stroke With Large Vessel Occlusion. JAMA Neurol. 2023;80(5):523-528.

5. Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. The concept of ischemic penumbra in acute stroke and therapeutic opportunities. Eur Neurol. 2009;61(6):321-30.

6. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3):e46-e110.

7. Mathews S, De Jesus O. Thrombectomy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562154/

8. Balami JS, Sutherland BA, Edmunds LD, Grunwald IQ, Neuhaus AA, Hadley G, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of endovascular thrombectomy compared with best medical treatment for acute ischemic stroke. International Journal of Stroke. 2015;10(8):1168-1178.

9. Snelling B, Mccarthy DJ, Chen S, Sur S, Elwardany O, Sheinberg DL, et al. Extended Window for Stroke Thrombectomy. J Neurosci Rural Pract. 2019;10(2):294-300.

10. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Dippel, D. W., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. N Engl J Med. 2015;372(24):2296–2306.

11. Krishnan R, Mays W, Elijovich L. Complications of Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. Neurology. 2021;97(20 Suppl 2):S115-S125.

12. Gu Y, Zhou C, Piao Z, Yuan H, Jiang H, Wei H, et al. Cerebral edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. Frontiers in neuroscience. 2022;16:988283.

13. Steffen P, Winkelmeier L, Kniep H, Geest V, Soltanipanah S, Fiehler J, et al. Quantification of ischemic brain edema after mechanical thrombectomy using dual-energy computed tomography in patients with ischemic stroke. Scientific Reports. 2024;14(1):4148.

14. Liu L, He CY, Yang JX, Zheng ST, Zhou J, Kong Y, et al. Prediction models for post-thrombectomy brain edema in patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Front Neurol. 2023;14:1254090.

15. Pu M, Chen J, Chen Z, Li Z, Li Z, Tang Y, et al. Predictors and outcome of malignant cerebral edema after successful reperfusion in anterior circulation stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2023;32(6):107139.

16. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins SO, Pandian J, Lindsay P, vd. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc. Şubat 2025;20(2):132-44.

17. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. Ekim 2024;23(10):973-1003.

18. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. Turk J Neurol. 12 Ocak 2023;28(4):200-11.

19. TC Sağlık Bakanlığı, HÜNEE. Ulusal Hastalık Yükü Çalışması 2013. Ön sonuçlar sunumu. 06.12.2016. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/UHYCSunumu_06122016.pdf.

20. Türkiye Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar ve Risk Faktörleri Kohort Çalışması" Sağlık Bakanlığı Yayın No 1206, Ankara 2021.

21. Stuart-Shor EM, Wellenius GA, DelloIacono DM, Mittleman MA. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 2020;21(20):7609.

22. Durukan A, Tatlisumak T. Acute ischemic stroke: Overview of major experimental rodent models, pathophysiology, and therapy of focal cerebral ischemia. Pharmacol Biochem Behav. 2007;87(1):179–97.

23. Campbell BC, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis, SM, et al. Ischaemic stroke. Nature reviews Disease primers. 2019;5(1):70.

24. Muthaian R, Minhas G, Anand A. Pathophysiology of stroke and stroke-induced retinal ischemia: Emerging role of stem cells. J Cell Physiol. 2012;227(3):1269–79.

25. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci. 1999;22(9):391–7.

26. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. Nat Rev Neurosci. 2003;4(5):399–414.

27. Mergenthaler P, Dirnagl U, Meisel A. Pathophysiology of stroke: lessons from animal models. Metab Brain Dis. 2004;19(3–4):151–67.

28. Gartshore G, Patterson J, Macrae IM. Influence of Ischemia and Reperfusion on the Course of Brain Tissue Swelling and Blood–Brain Barrier Permeability in a Rodent Model of Transient Focal Cerebral Ischemia. Exp Neurol. 1997;147(2):353–60.

29. Dienel GA, Hertz L. Astrocytic contributions to bioenergetics of cerebral ischemia. Glia. 2005 Jun 1 ;50(4):362–88.

30. Raghubir DR. Emerging Role of Astrocytes in Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury. Ann Neurosci. 2008;15(1):17–24.

31. Trendelenburg G, Dirnagl U. Neuroprotective role of astrocytes in cerebral ischemia: Focus on ischemic preconditioning. Glia. 2005;50(4):307–20.

32. Shi Y, Guo L, Chen Y, Xie Q, Yan Z, Liu Y, et al. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. Folia Neuropathologica. 2021;59(4):378-385.

33. Caplan, Louis R. Caplan's Stroke : A Clinical Approach. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000.

34. Johnston, S. C., Mendis, S., & Mathers, C. D. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. The Lancet Neurology. 2009;8(4):345-354.

35. Kapral, M. K., Fang, J., Hill, M. D., Silver, F., Richards, J., Jaigobin, C., et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. Stroke. 2005;36(4):809-814.

36. Boehme, A., Esenwa, C., & Stroke, M. E. Risk Factors and Prevention. J. Pak. Med. Assoc. 2018;60(3):412.

37. Cruz-Flores, S., Rabinstein, A., Biller, J., Elkind, M. S., Griffith, P., Gorelick, P. B., et al. Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2011;42(7):2091-2116.

38. Flossmann E, Schulz UGR, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. Stroke. 2004;35(1):212-27.

39. Ng KWP, Loh PK, Sharma VK. Role of investigating thrombophilic disorders in young stroke. Stroke Res Treat. 2011;2011:670138.

40. Inherited thrombophilia: memorandum from a joint WHO/International Society on Thrombosis and Haemostasis meeting. Bull World Health Organ. 1997;75(3):177-89.

41. O'donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. The Lancet, 2010;376(9735):112-123.

42. Tsivgoulis, G., Safouris, A., Kim, D. E., Alexandrov, A. V. Recent advances in primary and secondary prevention of atherosclerotic stroke. Journal of stroke, 2018;20(2):145.

43. Shah, R. S., Cole, J. W. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. Expert review of cardiovascular therapy, 2010;8(7):917-932.

44. Kuklina, E. V., Tong, X., George, M. G., Bansil, P. Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. Expert review of neurotherapeutics, 2012;12(2):199-208.

45. Meschia, J. F., Bushnell, C., Boden-Albala, B., Braun, L. T., Bravata, D. M., Chaturvedi, S., et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2014;45(12):3754-3832.

46. Horenstein, R. B., Smith, D. E., Mosca, L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. Stroke, 2022;33(7):1863-1868.

47. Kurth, T., Everett, B. M., Buring, J. E., Kase, C. S., Ridker, P. M., et al. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. Neurology, 2077;68(8):556-562.

48. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary potassium intake and risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. Stroke. 2011;42:2746–2750.

49. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. N Engl J Med. 2013;368:1279–1290.

50. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2012.

51. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, Sacco RL, Elkind MS. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2012;43(5):1212-7.

52. Migdady, I., Russman, A., Buletko, A. B. Atrial fibrillation and ischemic stroke: a clinical review. In Seminars in neurology, 2021;41(04):348-364.

53. Adams HP Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 1993;24:35–41.
54. Venkataraman P, Tadi P, Lui F. Lacunar Syndromes. 2024 Jan 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID:30480945.

55. Kim H, Kim JT, Lee JS, Kim BJ, Kang J, Lee KJ, Park JM, Kang K, Lee SJ, Kim. Stroke of Other Determined Etiology: Results From the Nationwide Multicenter Stroke Registry. Stroke. 2022;53(8):2597-2606.

56. Finsterer J. Management of cryptogenic stroke. Acta Neurol Belg. 2010;110(2):135-47.

57. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. The Lancet. 2007;369(9558):319-30.

58. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. American family physician. 2015;91(8):528-36.

59. Mehta R, Ch nthapall K. Glasgow coma scale expla ned. BMJ. 2019;365(May):1-7.

60. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):e344-e418.

61. Budinčević H, Meštrović A, Demarin V. Stroke Scales as Assessment Tools in Emergency Settings: A Narrative Review. Medicina (Kaunas). 2022;58(11):1541.

62. Özdemir AÖ, Nazlıel B, Arsava EM, Şirin H, Güngör L, Topcuoğlu MA, Giray S, Öztürk Ş, Asil T, Arlıer Z. Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi (Versiyon 1.0) T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1152 Ankara-2020; 19-3.

63. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, Bello J, Derdeyn C, Hetts SW, et al. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: a joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. American Journal of Neuroradiology. 2013;34(11):E117-E27.

64. de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, et al. CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. Radiographics. 2008;28(6):1673-87.

65. Ovalı GY, Pekçevik Y. Akut İskemik İnme: BT ve BT Anjiyografi. Turkiye Klinikleri Radiology-Special Topics. 2017;10(1):22-7.

66. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet. 2000;355(9216):1670-4.

67. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. Front Neurol. 2016;7:245.

68. Huo X, Ma G, Tong X, Zhang X, Pan Y, Nguyen TN, et al. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. N Engl J Med. 2023;388(14):1272-83.

69. Alwalid OAA. MCA - Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) illustration. 2019.

70. Puetz, V., Sylaja, P. N., Coutts, S. B., Hill, M. D., Dzialowski, I., Mueller, P., et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. Stroke. 2008;39(9):2485-2490.

71. Goyal, M., Menon, B. K., Van Zwam, W. H., Dippel, D. W., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. The Lancet. 2016;387(10029):1723-1731.

72. Sair H, Khalighinejad P, Hacking C, et al. Alberta stroke programme early CT score (ASPECTS). Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 25 Feb 2026) https://doi.org/10.53347/rID-4936

73. Kamalian S, Lev MH. Stroke imaging. Radiologic Clinics. 2019;57(4):717-32.

74. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. Scottish medical journal. 1957;2(5):200-15.

75. Kidwell CS, Chalela J, Saver JL, Hill MD, Demchuk A, Butman J, et al. Comparison of MRI and CT for Detection of Acute Intracerebral Hemorrhage—Reply. JAMA. 2005;293(5):550-1.

76. Gómez-Mariño R, André C, Novis SA. The ABC of cerebral infarct. Arquivos de neuro- psiquiatria. 2001;59:380-3.

77. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. Stroke. 2009;40(11):3646-78.

78. Prabhakaran, S., Gonzalez, N. R., Zachrison, K. S., Adeoye, O., Alexandrov, A. W., Ansari, S. A., et al. 2026 Guideline for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2026.

79. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van Den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J, et al. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(1):11-20.

80. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey, H. M., Churilov, L., Yassi, N, et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372(11):1009-18.

81. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, de Miquel, M. A., Molina, C. A., Rovira, A., et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2296-306.

82. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener, H. C., Levy, E. I., Pereira, V. M., et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2285-95.

83. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa, M., Rempel, J. L., Thornton, J, et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(11):1019-30.

84. Boyle, K., Joundi, R. A., Aviv, R. I. An historical and contemporary review of endovascular therapy for acute ischemic stroke. Neurovascular Imaging, 2017;3(1):1.

85. Furlan, A., Higashida, R., Wechsler, L., Gent, M., Rowley, H., Kase, C., et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial. Jama, 1999;282(21):2003-2011.

86. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. MELT Japan Study Group. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. Stroke. 2007;38(10):2633-9.

87. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M; SYNTHESIS Expansion investigators. SYNTHESIS expansion: design of a nonprofit, pragmatic, randomized, controlled trial on the best fast-track endovascular treatment vs. standard intravenous alteplase for acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2011;6(3):259-65.

88. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. Stroke. 2008;39(4):1205-12.

89. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. Stroke. 2009;40(8):2761-8.

90. Broderick JP, Schroth G. What the SWIFT and TREVO II trials tell us about the role of endovascular therapy for acute stroke. Stroke. 2013;44(6):1761-4.

91. Macdonald IR, Linehan V, Sneek B, Volders D. Standardized approach to direct first pass aspiration technique for endovascular thrombectomy: Description and initial experience with CANADAPT. Interv Neuroradiol. 2024 Feb 8:15910199241230360.

92. Al Kasab, S., Spiotta, A. M. Direct aspiration thrombectomy for acute stroke: evolution of technique and evidence. In 12 Strokes: A Case-based Guide to Acute Ischemic Stroke Management. Cham: Springer International Publishing. 2021;113-128.

93. Vargas, J., Spiotta, A., Fargen, K., Turner, R., Chaudry, I., et al. Long term experience using the ADAPT technique for the treatment of acute ischemic stroke. Journal of neurointerventional surgery. 2017;9(5):437-441.

94. Tsang COA, Cheung IHW, Lau KK, Brinjikji W, Kallmes DF, Krings T. Outcomes of Stent Retriever versus Aspiration-First Thrombectomy in Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(11):2070-2076.

95. Jablonska M, Li J, Tiberi R, Canals P, Ortega S, Tomasello A, Ribo M. Partial (SAVE) versus Complete (Solumbra) Stent Retriever Retraction Technique for Mechanical Thrombectomy: A Randomized In Vitro Study. AJNR Am J Neuroradiol. 2023;44(10):1165-1170.

96. Clot Morphology in Acute Ischemic Stroke Decision Making - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Various-techniques-used-in-endovascular-thrombectomy-A-schematic-displaying-four_fig1_364448251 [accessed 25 Feb 2026]

97. Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, Jahan R, Jovin TG, Majoie CB, et al. eTICI reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. J Neurointerv Surg. 2019;11(5):433-438.

98. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, von Kummer R, Saver JL, et al. Cerebral Angiographic Revascularization Grading (CARG) Collaborators; STIR Revascularization working group; STIR Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Task Force. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. Stroke. 2013;44(9):2650-63.

99. Ospel, J., Rex, N., Kandregula, S., Goyal, M. The vessel has been recanalized: now what?. Neurotherapeutics. 2023;20(3):679-692.

100. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, et al. First Pass Effect: A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. Stroke. 2018;49(3):660-666.

101. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke. 1988 May;19(5):604-7.

102. Saver JL. Optimal end points for acute stroke therapy trials: best ways to measure treatment effects of drugs and devices. Stroke. 2011;42(8):2356-62.

103. Krishnan, R., Mays, W., Elijovich, L. Complications of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. Neurology, 2021;97(20_Supplement_2):S115-S125.

104. Ng1 FC, Campbell BCV. Imaging after thrombolysis and thrombectomy: rationale, modalities and management implications. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019;19(8):57.

105. Gumbinger C, Gruschka P, B¨ ottinger M, Heerlein, K., Barrows, R., Hacke, W., et al. Improved prediction of poor outcome after thrombolysis using conservative definitions of symptomatic hemorrhage. Stroke. 2012;43(1):240-242.

106. Neuberger U, M¨ ohlenbruch MA, Herweh C, Ulfert C, Bendszus M, Pfaff J. Classifi- cation of bleeding events: comparison of ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study) and the new Heidelberg bleeding classification. Stroke. 2017;48(7):1983-1985.

107. Outcome of stroke patients receiving different doses of recombinant tissue plasminogen activator - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Subtype-of-hemorrhagic-transformation-HI1-top-left-HI2-top-right-PH1-bottom_fig1_317079995.

108. Halstead MR, Geocadin RG. The Medical Management of Cerebral Edema: Past, Present, and Future Therapies. Neurotherapeutics 2019;16(4):1133-1148.

109. Shah S, Kimberly WT. Today's Approach To Treating Brain Swelling İn The Neuro İntensive Care Unit. Semin Neurol 2016;36(6):502–507.

110. Dalby T, Wohl E, Dinsmore M, Unger ZM, Chowdhury T, Venkatraghavan L. Pathophysiology of Cerebral Edema- A Comprehensive Review. Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care, 2021;8:163–172.

111. Koenig MA. Cerebral Edema and Elevated Intracranial Pressure. Continuum (Minneap Minn). 2018; 24(6):1588-1602.

112. Jha RM, Kochanek PM, Simard JM. Pathophysiology and Treatment of Cerebral Edema in Traumatic Brain İnjury. Neuropharmacology. 2019;145:230-246.

113. Liang D, Bhatta S, Gerzanich V, Simard JM. Cytotoxic Edema: Mechanisms of Pathological Cell Swelling. Neurosurg Focus, 2007;22(5):E2.

114. Güngör L, Şirin H, Mengi T, Kozak HH, Sorgun MH, Nazlıel B, et al. İnmede Beyin Ödemi ve Kafa İçi Basınç Artışı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği Uzman Görüşü, Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 2021;27(2):65-132.

115. Wan Y, Holste KG, Hua Y, Keep RF, Xi G. Brain Edema Formation and Therapy After İntracerebral Hemorrhage. Neurobiol Dis. 2023;176:105948.

116. Dölen D, Sabancı PA. Kafa Travmasında Beyin Ödemi ve İntrakranyal Basınç Değişimleri. Türk Nöroşir Derg. 2020;30(2):187-193.

117. Karagöz Güzey F. Beyin Ödemi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Öğrenci Ders Notları, 2021;26-27.

118. Nehring SM, Tadi P, Tenny S. Cerebral Edema. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537272/

119. Treadwell SD, Thanvi B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: path-ophysiology, diagnosis and management. Postgrad Med J. 2010;86(1014):235-242.

120. D´ enes A, Ferenczi S, Kov´ acs KJ. Systemic inflammatory challenges compromise survival after experimental stroke via augmenting brain inflammation, blood-brain barrier damage and brain oedema independently of infarct size. J Neuroinflammation. 2011;8(1):164.

121. Vella J, Zammit C, Di Giovanni G, Muscat R, Valentino M. The central role of aquaporins in the pathophysiology of ischemic stroke. Front Cell Neurosci. 2015;9:108.

122. Chamorro, Á., Dirnagl, U., Urra, X., Planas, A. M. Neuroprotection in acute stroke: targeting excitotoxicity, oxidative and nitrosative stress, and inflammation. The Lancet Neurology. 2016;15(8):869-881.

123. Simard, J. M., Kent, T. A., Chen, M., Tarasov, K. V., Gerzanich, V. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. The Lancet Neurology. 2007;6(3):258-268.

124. Liu S, Levine SR, Winn HR. Targeting ischemic penumbra: part I - from pathophysiology to therapeutic strategy. J Exp Stroke Transl Med. 2010;3(1):47-55.

125. Ames, A. (1968). The no-reflow phenomenon. Am J Pathol, 52, 437-447.

126. Zhang Y, Jiang M, Gao Y, Zhao W, Wu C, Li C, et al. "No-reflow" phenomenon in acute ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2024;44(1):19-37.

127. Kimelberg HK. Current concepts of brain edema: review of laboratory investigations. J Neurosurg. 1995;83:1051-1059.

128. Kniesel U, Wolburg H. Tight junctions of the blood-brain barrier. Cell Mol Neurobiol. 2000;20:57-76.

129. Broocks G, Kemmling A, Aberle J, et al. Elevated blood glucose is associated with aggravated brain edema in acute stroke. J Neurol. 2020;267(2):440-448.

130. Frontera JA, Lewin JJ III, Rabinstein AA, Aisiku, I. P., Alexandrov, A. W., Cook, A. M., et al. Guidelines for reversal of antith- rombotics in intracranial hemorrhage: executive summary: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2016;44(12):2251-2257.

131. Hofmeijer J, Algra A, Kappelle LJ, van der Worp HB. Predictors of life-threatening brain edema in middle cerebral artery infarction. Cerebrovasc Dis. 2008;25:176-184.

132. Thomalla G, Hartmann F, Juettler E, Singer, O. C., Lehnhardt, F. G., Köhrmann, M., et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by magnetic

resonance imaging within 6 h of symptom onset: a prospective multicenter observational study. Ann Neurol. 2010;68(4):435-445.

133. Zhang, X., Huang, P., Zhang, R. Evaluation and prediction of post-stroke cerebral edema based on neuroimaging. Frontiers in neurology. 2022;12: 763018.

134. Arch, A. E., Sheth, K. N. Malignant cerebral edema after large anterior circulation infarction: a review. Current treatment options in cardiovascular medicine. 2014;16(1):275.

135. Güngör L, Şirin H, Mengi T, Kozak HH, Sorgun HM, Nazlıel B, et al. İnmede beyin ödemi ve kafa içi basınç artışı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği uzman görüşü. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi. 2021;27(2): 65-132.

136. Writing Committee Members, Jones, D. W., Ferdinand, K. C., Taler, S. J., Johnson, H. M., Shimbo, D., et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, 2025;152(11):e114-e218.

137. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care. 2025.

138. Mach, F., Koskinas, K. C., van Lennep, J. E. R., Tokgözoğlu, L., Badimon, L., Baigent, C., et al. ESC/EAS Scientific Document Group, 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European heart journal, 2025;46(42):4359-4378.

139. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

140. Wijdicks, E. F., Sheth, K. N., Carter, B. S., Greer, D. M., Kasner, S. E., Kimberly, W. T., et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(4):1222-1238.

141. Staykov, D., Gupta, R. Hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. Stroke. 2011;42(2):513-516.

142. Jauss, M., Krieger, D., Hornig, C., Schramm, J., Busse, O., & GASCIS study centers. Surgical and medical management of patients with massive cerebellar

infarctions: results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. Journal of neurology. 1999;246(4):257-264.

143. Vahedi, K., Hofmeijer, J., Juettler, E., Vicaut, E., George, B., Algra, A., ... & Hacke, W. (2007). Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. The Lancet Neurology, 6(3), 215-222.

144. Wu, S., Shi, X., Zhou, Q., Duan, X., Zhang, X., et al. The association between systemic immune-inflammation index and all-cause mortality in acute ischemic stroke patients: analysis from the MIMIC-IV database. Emergency medicine international, 2022;(1):4156489.

145. Wang N, Yang Y, Qiu B, Gao Y, Wang A, Xu Q, et al. Correlation of the systemic immune-inflammation index with short- and long-term prognosis after acute ischemic stroke. Aging (Albany NY). 2022;14(16):6567-6578.

146. Chu M, Luo Y, Wang D, Liu Y, Wang D, Wang Y, et al. Systemic inflammation response index predicts 3-month outcome in patients with mild acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis. Front Neurol. 2023;14:1095668.

147. Huang L. Increased Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Disease Severity and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients. Neurologist. 2023;28(1):32-38.

148. Hou D, Wang C, Luo Y, Ye X, Han X, Feng Y, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) but not platelet-albumin-bilirubin (PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS). Int J Neurosci. 2021;131(12):1203-1208.

149. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, Cheung AM; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. Stroke. 2005;36(4):809-14.

150. Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population.Stroke. 2013;44:1500–6939.

151. Furie K. Epidemiology and Primary Prevention of Stroke. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(2):260-267.

152. Zhang Y, Wang C, Liu D, Zhou Z, Gu S, Zuo H. Association of total pre-existing comorbidities with stroke risk: a large-scale community-based cohort study from China. BMC Public Health. 2021;21(1):1910.

153. Özgüncü C, Öztürk Ş, Eren F, Korez M. K, Aygül R, Ekmekci A, et al. New Prognostic Scale In Ischemic Stroke: The Selcuk Scoret. Turkish Journal of Geriatrics 2024; 27(1):11−20.

154. Heitkamp C, Winkelmeier L, Heit JJ, Albers GW, Lansberg MG, Kniep H, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke is linked to unfavorable cerebral venous outflow. Eur Stroke J. 2024;9(1):162-71.

155. Yedavalli V, Salim H, Musmar B, Adeeb N, El Naamani K, Henninger N, et al. Pretreatment predictors of very poor clinical outcomes in medium vessel occlusion stroke patients treated with mechanical thrombectomy. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc. 2024;19(10):1123-33.

156. Yedavalli VS, Lakhani DA, Koneru M, Balar AB, Greene C, Hoseinyazdi M, et al. Simplifying venous outflow: Prolonged venous transit as a novel qualitative marker correlating with acute stroke outcomes. Neuroradiol J. 2025;38(1):59-63.

157. Raha O, Hall C, Malik A, D'Anna L, Lobotesis K, Kwan J, Banerjee S. Advances in mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. BMJ Med. 2023;2(1):e000407.

158. Jadhav, A. P., Desai, S. M., Jovin, T. G. Indications for mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: current guidelines and beyond. Neurology, 2021;97(20_Supplement_2):S126-S136.

159. Zhang L, Li J, Yang B, Li W, Wang X, Zou M, et al. The risk and outcome of malignant brain edema in post-mechanical thrombectomy: acute ischemic stroke by anterior circulation occlusion. Eur J Med Res. 2023;28(1):435.

160. Huang X, Yang Q, Shi X, Xu X, Ge L, Ding X, et al. Predictors of malignant brain edema after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. J Neurointerv Surg. 2019;11(10):994-998.

161. Wiącek, M., Szymański, M., Walewska, K., Bartosik-Psujek, H. Blood pressure changes during mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke are associated with serious early treatment complications: symptomatic intracerebral hemorrhage and malignant brain edema. Frontiers in neurology, 2022;13:884519.

162. Pan, J., Wu, H., Wu, T., Geng, Y., Yuan, R. Association between post-procedure cerebral blood flow velocity and severity of brain edema in acute ischemic stroke with early endovascular therapy. Frontiers in Neurology. 2022;13:906377.

163. Wijdicks, E. F., Sheth, K. N., Carter, B. S., Greer, D. M., Kasner, S. E., Kimberly, W. T., et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from

the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2014;45(4):1222-1238.

164. Brogan, M. E., Manno, E. M. Treatment of malignant brain edema and increased intracranial pressure after stroke. Current treatment options in neurology, 2015;17(1):327.

165. Huang, X., Chen, C., Wang, H., Cai, Q., Li, Z., Xu, J., et al. The ACORNS grading scale: a novel tool for the prediction of malignant brain edema after endovascular thrombectomy. Journal of neurointerventional surgery, 2023;15(e2):e190-e197.

166. Wu, S., Yuan, R., Wang, Y., Wei, C., Zhang, S., Yang, X., et al. Early prediction of malignant brain edema after ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Stroke, 2018;49(12):2918-2927.

167. Wang, X., Du, J., Zhao, Y., Guo, Z., Hou, J., Wang, H., et al. Relationship between postinterventional cerebral hyperdensities and malignant brain edema in patients with acute ischemic stroke after mechanical thrombectomy. Frontiers in Neurology, 2025;16:1693606.

168. Gu Y, Zhou C, Piao Z, Yuan H, Jiang H, Wei H, Zhou Y, Nan G, Ji X. Cerebral edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. Front Neurosci. 2022 Aug 18;16:988283.

169. Wang J, You J, Yang H, Xia Z, Wu X, Wu M, et al. Evaluating predictive models for hemorrhagic transformation post-mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. Front. Neurol. 2025;16:1549057.

170. Frisullo G, Bellavia S, Scala I, Rizzo PA, Broccolini A, Brunetti V, Pepe M, Pilato F, Morosetti R, Marca GD, Calabresi P. Cerebral edema in acute stroke: Effect of thrombolytic treatment. J Neurol Sci. 2022 May 15;436:120206.

171. Ng, F. C., Yassi, N., Sharma, G., Brown, S. B., Goyal, M., Majoie, C. B., et al. Cerebral edema in patients with large hemispheric infarct undergoing reperfusion treatment: a HERMES meta-analysis. Stroke, 2021;52(11):3450-3458.

172. Dhar R. Collateral status, reperfusion, and cerebral edema after thrombectomy for stroke. Neurocritical care. 2024;40(1):42-44.

173. Kimberly WT, Dutra BG, Boers AMM, Alves H, Berkhemer OA, van den Berg L, et al. Association of reperfusion with brain edema in patients with acute ischemic stroke: a secondary analysis of the MR CLEAN trial. JAMA Neurol. 2018;75(4):453–461.

174. Thorén M, Dixit A, Escudero-Martínez I, Gdovinová Z, Klecka L, Rand VM, et al. Effect of recanalization on cerebral edema in ischemic stroke treated with thrombolysis and/or endovascular therapy. Stroke. 2020;51(1):216–223.

175. Irvine HJ, Ostwaldt AC, Bevers MB, Dixon S, Battey TW, Campbell BC, et al. Reperfusion after ischemic stroke is associated with reduced brain edema. J Cereb Blood Flow Metab. 2018;38(10):1807–1817.

176. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment. Stroke 1993;24(1):35–41.

177. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith, W. S., Sorensen, A. G., & Koroshetz, W. J. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. Ann Neurol 2005;58(5):688–97.

178. Chung J-W, Park SH, Kim N, Kim, W. J., Park, J. H., Ko, Y., et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. J Am Heart Assoc, 2014;3(4):e001119.

179. Yuan, Y., Cai, W., Feng, Y., Zhang, R., Wang, C., Luo, Y., et al. Risk prediction models for malignant cerebral edema after endovascular therapy in patients with acute anterior circulation large vessel occlusion stroke: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Neurology, 2026;17:1686413.

180. Pu, M., Chen, J., Chen, Z., Li, Z., Li, Z., Tang, Y., et al. Predictors and outcome of malignant cerebral edema after successful reperfusion in anterior circulation stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2023;32(6):107139.

181. Staessens, S., Vandelanotte, S., François, O., Boulleaux, E., Bretzner, M., Casolla, B., et al. Association between thrombus composition and etiology in patients with acute ischemic stroke treated by thrombectomy. Stroke, 2025;56(4):1026-1035.

182. Capmany, R. P., Arboix, A., Casañas-Muñoz, R., Anguera-Ferrando, N. Specific cardiac disorders in 402 consecutive patients with ischaemic cardioembolic stroke. International Journal of Cardiology, 2004;95(2-3):129-134.

183. Fransen PS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014;15:343.

184. Demeestere, J., Garcia-Esperon, C., Garcia-Bermejo, P., Ombelet, F., McElduff, P., Bivard, A., et al. Evaluation of hyperacute infarct volume using ASPECTS and brain CT perfusion core volume. Neurology, 2017;88(24):2248-2253.

185. Menon, B. K., Puetz, V., Kochar, P., Demchuk, A. M. ASPECTS and other neuroimaging scores in the triage and prediction of outcome in acute stroke patients. Neuroimaging Clinics, 2011;21(2):407-423.

186. Huang X, Chen C, Wang H, Cai Q, Li Z, Xu J, et al. The ACORNS grading scale: a novel tool for the prediction of malignant brain edema after endovascular thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2022.

187. Jiang QM, Yu S, Dong XF, Wang HS, Hou J, Huang ZC, et al. Predictors and dynamic nomogram to determine the individual risk of malignant brain edema after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke. J Clin Neurol (Seoul, Korea) 2022;18(3):298–307.

188. Guo W, Xu J, Zhao W, Zhang M, Ma J, Chen J, et al. A nomogram for predicting malignant cerebral artery infarction in the modern thrombectomy era. Front Neurol. 2022;13:934051.

189. Kaesmacher, J., Kaesmacher, M., Maegerlein, C., Zimmer, C., Gersing, A. S., Wunderlich, S., et al. Hemorrhagic transformations after thrombectomy: risk factors and clinical relevance. Cerebrovascular diseases, 2017;43(5-6):294-304.

190. Tatlı, S., Aytaç, E., Balgetir, F., & Kavak Genç, Ş. Akut ön sistem inme hastalarında mekanik trombektomi sonrası intraserebral kanama: Risk faktörleri ve prognoz üzerindeki etkisi. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 2024;30(3):148-155.

191. Avula, A., Bui, Q., Kumar, A., Chen, Y., Hamzehloo, A., Cifarelli, J., et al. Evaluating the interaction between hemorrhagic transformation and cerebral edema on functional outcome after ischemic stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2024;33(10):107913.

192. Chang, G. C., Ma, D. C., Li, W., Qiu, J., Sun, X. H., Zhao, Y. G., et al. Contrast enhancement by location and volume is associated with long-term outcome after thrombectomy in acute ischemic stroke. Scientific Reports, 2022;12(1), :16998.

193. Yan J, Xu X, Li H, Yang Z, Nie X, Wei N, et al. Prognostic significance of contrast staining following mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke. Stroke Vasc Neurol. 2025;10(6):776-785.

194. Huang, Z., Xiong, Z., Gong, C., Jiang, S., Huang, L., Wang, Y., et al. Quantitative contrast enhancement volume on immediate post-thrombectomy CT predicts symptomatic intracranial hemorrhage and functional outcomes in acute large vessel occlusion stroke. Frontiers in Neurology, 2025;16:1579659.

195. Abdalkader, M., Nguyen, T. N., Sahoo, A., Qureshi, M. M., Ong, C. J., Klein, P., et al. Contrast staining in noninfarcted tissue after endovascular treatment of

acute ischemic stroke. American Journal of Neuroradiology, 2024;45(6): 701-707.

196. Whitney, E., Khan, Y. R., Alastra, A., Schiraldi, M., Siddiqi, J. Contrast extravasation post thrombectomy in patients with acute cerebral stroke: a review and recommendations for future studies. Cureus, 2020;12(9).

197. An H, Zhao W, Wang J, Wright JC, Elmadhoun O, Wu D, et al. Contrast Staining may be Associated with Intracerebral Hemorrhage but Not Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Endovascular Thrombectomy. Aging Dis. 2019;10(4):784-792.

198. Goyal, M., Menon, B. K., Van Zwam, W. H., Dippel, D. W., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. The Lancet, 2016;387(10029):1723-1731.

199. Jovin, T. G., Li, C., Wu, L., Wu, C., Chen, J., Jiang, C., et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion. New England Journal of Medicine, 2022;387(15):1373-1384.

200. Sarraj, A., Hassan, A. E., Abraham, M. G., Ortega-Gutierrez, S., Kasner, S. E., Hussain, M. S., et al. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes. New England Journal of Medicine, 2023;388(14):1259-1271.
201. Karamchandani, R.R., Rhoten, J.B., Strong, D, Chang, B., Asimos, A.W. Mortality after large artery occlusion acute ischemic stroke. Sci Rep, 2021;11:10033.

202. Ghifari, M. R., Deskianditya, R. B., Dewi, L. L. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Southeast Asian Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. Asian Journal of Neurosurgery. 2025.

203. Peng, T. J., Schwamm, L. H., Fonarow, G. C., Hassan, A. E., Hill, M., Messé, S. R., et al. Contemporary prestroke dual antiplatelet use and symptomatic intracerebral hemorrhage risk after thrombolysis. JAMA neurology. 2024;81(7):722-731.

204. Luo, S., Zhuang, M., Zeng, W., Tao, J. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients receiving antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis of 19 studies. Journal of the American Heart Association. 2016;5(5):e003242.

205. Hahn, M., Gröschel, S., Lang, L. S., Othman, A. E., Gröschel, K., et al. Mortality within three months after nonfatal ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy in routine care—data from the German Stroke Registry. Neurological Research and Practice, 2025;7(1):71.

206. Petrović I, Broggi S, Killer-Oberpfalzer M, Pfaff JAR, Griessenauer CJ, Milosavljević I, et al. Predictors of In-Hospital Mortality after Thrombectomy in Anterior Circulation Large Vessel Occlusion: A Retrospective, Machine Learning Study. Diagnostics (Basel). 2024;14(14):1531.

207. Chen, Y., Zhou, S., Yang, S., Mofatteh, M., Hu, Y., Wei, H., et al. Developing and predicting of early mortality after endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. Frontiers in Neuroscience, 2022;16:1034472.

208. Li, X., Li, C., Zhou, J., Liu, A. F., Zhang, Y. Y., Zhang, A. P., et al. Predictors of ninety-day mortality following mechanical thrombectomy for acute large vessel occlusion stroke. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2022;221: 107402.

209. Tsivgoulis G, Saqqur M, Sharma VK, Lao AY, Hoover SL, Alexandrov AV; CLOTBUST Investigators. Association of pretreatment ASPECTS scores with tPA-induced arterial recanalization in acute middle cerebral artery occlusion. J Neuroimaging 2008;18:56-61.

210. Cheng Z, Geng X, Rajah GB, Gao J, Ma L, Li F, et al. NIHSS Consciousness Score Combined with ASPECTS is a Favorable Predictor of Functional Outcome post Endovascular Recanalization in Stroke Patients. Aging Dis. 2021;12(2):415-424.

211. Sluis WM, Hinsenveld WH, Goldhoorn RB, Potters LH, Bruggeman AA, van der Hoorn A, et al. Timing and causes of death after endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. Eur Stroke J. 2023;8(1):215-223.

212. Honig, A., Molad, J., Horev, A., Simaan, N., Sacagiu, T., Figolio, A., et al. Predictors and prognostic implications of hemorrhagic transformation following cerebral endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: a multicenter analysis. CardioVascular and Interventional Radiology, 2022;45(6):826-833.

213. Sharashidze V, Saini V, Malik A, Romano J. Abstract 1122-000206: Predictors of Hemorrhagic Transformation after Mechanical Thrombectomy in Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke. Stroke Vasc Interv Neurol. 2021;1(Suppl 1):e12128.

214. Yang, F., Zeng, Y., Zhu, F., Hu, X. Prognostic value of contrast staining on dual-energy CT after endovascular therapy in acute ischemic stroke: a meta-analysis. BMC neurology, 2023;23(1):326.

215. Ahn, S., Roth, S. G., Mummareddy, N., Ko, Y., Bhamidipati, A., Jo, J., et al. The clinical utility of dual-energy CT in post-thrombectomy care: part 2, the predictive value of contrast density and volume for delayed hemorrhagic transformation. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2023;32(8): 107216.

216. Sun, Y., Su, Y., Chen, Z., He, Y., Zhang, Y., Chen, H. Contrast extravasation after endovascular treatment in posterior circulation stroke. World Neurosurgery, 2019;130:e583-e587.

217. Wang J, Liu Q, Hu F, Zheng H, Jiang X, Chen L, et al. Characteristics of Mortality After Endovascular Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke. Clin Interv Aging. 2024;19:2145-2155.