



**T.C.
UŞAK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME NEDENİ İLE BAŞVURAN
İNTRAVERNÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN
MORTALİTESİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Emin SANCAR

UZMANLIK TEZİ

UŞAK / 2023



**T.C.
UŞAK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME NEDENİ İLE BAŞVURAN
İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN
MORTALİTESİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Emin SANCAR

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Abdurrahman YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

UŞAK / 2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca ve tez çalışmam süresince, tecrübesini ve sabrını benden esirgemeyen değerli hocam **Dr. Öğr. Üyesi Abdurrahman YILMAZ'a**,

Kısa sürede hayatıma etki eden ve bilgi, birikimini aktaran değerli hocam **Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER'e**

Her zaman bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, desteğini esirgemeyen değerli hocam **Doç. Dr. Sema CAN'a**,

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarıma,
Asistanlığa başladığım günden beri beraber çalıştığım ve her daim destek olan Uzman Doktor abilerime ablalarıma,

Acil servisimizin değerli çalışanları olan tüm hemşire, sağlık memurlarına
Doğumumdan bugüne kadar yanımda duran ve her kararında destek olan aileme,

Varlığını ve sevgisini hiçbir şeye değişmeyeceğim, tüm hayatım boyunca desteğinin benimle olacağını bilmenin verdiği huzur ile mutlu olmamda en büyük paya sahip olan biricik eşime,

En içten teşekkürlerimle...

Dr. Emin SANCAR

UŞAK 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLolar	v
RESİMLER VE GRAFİLER	vi
ÖZET	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TANIM	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3. İSKEMİK İNME VE İNME SINIFLAMASI	5
2.3.1. İskemik inme	5
2.3.2. İskemik İnme Sınıflaması	8
2.4. İSKEMİK İNME PATOFİZYOLOJİSİ	11
2.5. BAŞVURU ŞİKAYETLERİ	14
2.5.1. Öykü	14
2.5.2. Fizik Muayene	15
2.5.3. Tanısal Prosedürler	15
2.6. İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ BELİRTEÇLERİ	18
2.6.1. İnme Şiddeti ve Prognozu	18
Tablo 1 NIHSS Skoru Bileşenleri	20
2.6.2. İskemik İnmede Engellilik ve Handikap Değerlendirme	22
Tablo 2 Modifiye Rankin Skalası ve Skorlaması	22
2.7. İSKEMİK İNME TEDAVİSİ	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	59
7. KAYNAKLAR	60

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACA	: Anterior (ön) serebral arter
ACIS	: Anterior Circulation İskemik İnme
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DWI	: Diffusion Weighted Imaging
ECASS	: European Cooperative Acute Stroke Study
EKG	: Elektrokardiyografi
FIM	: Functional Independence Measure
FLAIR	: Fluid-attenuated Inversion Recovery
GİA	: Geçici İskemik Atak
GKS	: Glaskow Koma Skalası
HT	: Hipertansiyon
İKA	: İnternal Karotis Arter
İKK	: İntrakraniyal Kanama
İV	: İntravenöz
İVT	: İntravenöz Trombolitik
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
MCA	: Middle (orta) Serebral Arter
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS	: Modifiye Rankin Skoru
NIHSS	: National Institute of Health Stroke Scale
PCIS	: Posterior (arka) Circulation İskemik İnme
ROSIER	: Recognition of Stroke In Emergency

rtPA : Recombinant Tissue Plasminogen
SAK : Subaraknoid Kanama
SVO : Serebrovasküler Olay
TOAST : Trial of ORG 10172 in Acute Stroke
TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu
USG : Ultrasonografi



TABLÖLAR

Tablo 1 NIHSS Skoru Bileşenle

Tablo 2 Modifiye Rankin Skalası ve Skorlaması

Tablo 3. Çalışma grubunu oluşturan hastaların sosyodemografik özellikleri ile acil servise geliş şekillerinin dağılımları

Tablo 4. Çalışma grubunda inme risk faktörlerinin dağılımı

Tablo 5. Çalışma grubunun acil servise gelişlerindeki kan değerleri

Tablo 6. Çalışma grubunun klinik özelliklerine göre dağılımı

Tablo 7. Hospitalizasyon Esnasında Exitus Olanların Yaşam Süreleri

Tablo 8 Lezyonların Görüldüğü Yerler ve Dereceleri

Tablo 9. Çalışma grubunda sosyodemografik ve klinik özelliklerin mortalite durumuna göre dağılımı

Tablo 10. Çalışma grubunun kronik hastalık öykülerine göre mortalite açısından dağılımı

Tablo 11. Çalışma grubunda Hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik özelliklerine göre görülen komplikasyon sıklıkları

Tablo 12. Çalışma grubunun kronik hastalık öykülerine göre komplikasyon sıklığı açısından dağılımı

Tablo 13. Yaş, Geliş Şekli, Yatış Süresi, NIHSS skoru Odds Oranları

Tablo 14. Geliş Şekli, Yatış Süresi, NIHSS skoru Odds Oranları

Tablo 15 Kan Parametreleri Değerleri

Tablo 16. Kan Parametrelerinin Yaşayan ve Exitus Olan Grup Açısından Değerlendirilmesi

RESİMLER VE GRAFİLER

Resim 1 TÜİK 2017-2018 yıllarına dair hastalıklara bağlı ölüm nedenleri

Resim 2 TÜİK 2017-2018 yıllarına ait dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin alt gruplara göre dağılımı

Resim 3 Serebral arteriyel sistem kaynaklı iskemilerin DWI görünümleri

Resim 4 Dens MCA

Resim 5 Hipodens alan

Resim 6 FLAIR-DWI Karşılaştırılması

Resim 7 İntravenöz Trombolitik Tedavisine Kontraendikasyon oluşturan durumlar

Grafik 1. Hospitalizasyon Esnasında Exitus Olanlar ve Sağ Taburcu Olanlar

Grafik 2 Komplikasyon Görülme Sıklığı ve Oranları

Grafik 3 Patolojiye Neden Olabilecek Lezyon Varlığı

Grafik 4 Var Olan Lezyonun Derecesi

ÖZET

ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME NEDENİ İLE BAŞVURAN İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN MORTALİTESİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç:

Onaylanmış uygulanabilir en iyi tedavi seçeneği rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) ile intravenöz trombolitik (İVT) tedavidir. Bu tedavi ile iskemik inme geçiren hastalarda en kısa süre içerisinde müdahale edilerek meydana gelen nörolojik defisiti mümkün olduğunca ortadan kaldırmak ve kişinin gündelik fonksiyonlarındaki bozulmayı en aza indirmek hedeflenmiştir. Bu tedavinin her hastaya uygulanmasının nedeni de tedavinin başlangıç süresinin sınırlandırılmış olması ve bazı kontraendikasyonlarının bulunmasıdır. Bu sınırlama ciddi bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca ölüme kadar da uzanan ciddi komplikasyon skalası da mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, özellikle acil servislere sık başvuran inme hastalarında verilen intravenöz trombolitik tedavi sonrası kaydedilen verilerin hastanemizde uygulanan tedaviden hangi hasta grubunun ne kadar fayda gördüğünü belirlemek, mortaliteyi etkileyen parametreleri belirlemek ve literatüre katkı sunmaktır.

Gereç ve Yöntem:

Mevcut çalışmamızda Ocak 2018 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine inme semptomları ile başvuran, iskemik inme olduğu kanıtlanmış, ilk 4,5 saat içerisinde trombolitik tedavisi başlanmış olan ve yatırılarak takibi yapılan hastaların acil servis başvuruları, sistemde ve dosyada kayıtlı yatış ve poliklinik takipleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular:

Kriterlere uyan 184 hastanın verisine ulaşılmıştır. Çalışma grubunu oluşturan 184 hastanın 42'sinde (%22.8) takipte ex olduğu saptandı. Mortalite sıklığı açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında herhangi bir fark saptanmazken; 65 yaş ve üzerindekilerde bu sıklığın daha yüksek

olduğu görüldü ($p<0,05$). Aynı zamanda 112 acil sağlık hizmetleri ile acil servise başvuran hastalarda ayaktan başvuranlara göre mortalite sıklığının daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). NIHSS skoruna ciddi inme geçirenlerin(21 puan ve üzeri) mortalite sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Araştırmamızda hastane yatış süresinin de mortalite ile ilişkili olduğu tespit edildi ($p<0,05$). 14 günden uzun süre yatan hastaların daha mortal seyrettiği gösterildi. Tek değişkenli analizden elde edilen sonuçlarda mortalite durumuyla ilişkili olduğu düşünülen yaş, geliş durumu, hastanede yatış günü ve NIHSS skoru ile yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde mortalite görülmesi açısından NIHSS skorunun 21 ve üzerinde olanların 20 ve altında skor olmasına göre 18.49 (6.55-52.20) OR (%95 GA) kat daha riskli olarak saptandı.

Sonuç:

Çalışmamızda yaşın, başvuru şeklinin, başvuru anındaki NIHSS skorunun, yatış süresinin ve komorbid durumlardan DM ve AF hastalığının mortaliteyi etkilediği belirlendi.

Anahtar sözcükler:

İskemik inme, intrakraniyal kanama, trombolitik tedavi, mortalite

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE MORTALITY OF PATIENTS RECEIVING INTRAVENOUS THROMBOLYTIC THERAPY WHO WERE ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT DUE TO ISCHEMIC STROKE

Aim:

The best approved viable treatment option is intravenous thrombolytic (IVT) therapy with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA). With this treatment, it is aimed to eliminate the neurological deficit that occurs in patients who have had an ischemic stroke by intervening within the shortest possible time and to minimize the deterioration in a person's daily functions as much as possible. The reason why this treatment can be applied to every patient is that the initial period of treatment is limited and there are some contraindications. This limitation comes across as a serious disadvantage. There is also a serious complication scale that extends to death. The aim of this study is to determine which group of patients benefited from the treatment applied in our hospital, to determine the parameters affecting mortality and to contribute to the literature, especially the data recorded after intravenous thrombolytic treatment given to stroke patients who are frequently admitted to emergency departments.

Materials and Methods:

January August 2018 to August 2022, the emergency department admissions, hospitalization registered in the system and file and outpatient follow-ups of patients admitted to the emergency department of Uşak University Education and Research Hospital with stroke symptoms, proven to be ischemic stroke, thrombolytic treatment started within the first 4.5 hours and were followed up by admission were retrospectively examined in our current study. the patient's emergency department admissions, hospitalization and outpatient follow-ups were retrospectively examined. Dec.2018 to August 2022, the patients were admitted to the emergency department of Uşak University Education and Research Hospital with stroke symptoms, proved to be ischemic stroke, and were admitted to the emergency department within the first 4.5 hours.

Results:

The data of 184 patients who met the criteria were obtained. It was found that 42 (22.8%) of the 184 patients in the study group had ex during follow-up. While there was no difference between male and female gender in terms of mortality rate; This frequency was found to be higher in those aged 65 and over ($p<0.05$). At the same time, it was determined that the mortality rate was higher in patients who applied to the emergency department with 112 emergency health services compared to the outpatients ($p<0.05$). It was determined that the mortality frequency of those who had a serious stroke (21 points and above) in the NIHSS score was higher ($p<0.05$). In our study, it

was determined that the length of hospital stay was also associated with mortality ($p < 0.05$). It has been shown that patients hospitalized for more than 14 days are more mortal. In the results obtained from the univariate analysis, age, admission status, hospitalization day, and multiple logistic regression analysis with NIHSS score, which are thought to be associated with mortality status, in terms of mortality, compared to those with a NIHSS score of 21 and above and a score of 20 or below, with an OR of 18.49 (6.55-52.20). (95% CI) was found to be times more risky.

Conclusions:

In our study, it was determined that age, presentation type, NIHSS score at the time of admission, length of stay, and DM and AF, which are comorbid conditions, affect mortality.



Key words:

Ischemic stroke, intracranial hemorrhage, thrombolytic therapy, mortality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme 24 saatten uzun süren veya ölümlle sonuçlanan fokal veya genel nörolojik defisitlerin ani geliştiği klinik tablodur. Morbitedenin önemli nedenlerinden birisidir. Bu hastalarda uzun süren rehabilitasyon dönemi maddi ve manevi problemleri meydana getirmektedir. Sekel gelişmesi sonrası bu hasta grubu genellikle bakıma muhtaç olarak yaşamaya devam etmektedirler. Bu durumda önemli derece de iş gücü kaybına, psikolojik sorunlara ve ek maddi sıkıntılara yol açmaktadır. Bunlardan ötürü erken tanı koyup erken tedaviye başlayarak sekelsiz iyileşme sağlamak son derece önemlidir.

İnme, hem ülkemizde hem de tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır (1,2,3,4). İnmelerin yaklaşık %88'si iskemik, %10'u intraserebral kanama (İKK) ve %2'ü subaraknoid kanama (SAK) olarak gerçekleştiği belirtilmiştir (5,6).

Onaylanmış uygulanabilir en iyi tedavi seçeneği rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA) ile intravenöz trombolitik (İVT) tedavidir (7). Bu tedavi ile iskemik inme geçiren hastalarda en kısa süre içinde müdahale edilerek meydana gelen nörolojik defisiti mümkün olduğunca ortadan kaldırmak ve kişinin gündelik fonksiyonlarındaki bozulmayı en aza indirmek hedeflenmiştir (7,8,9). Bu tedavinin her hastaya uygulanmasının nedeni de tedavinin başlangıç süresinin sınırlandırılmış olması ve bazı kontraendikasyonlarının bulunmasıdır. Bu sınırlama ciddi bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca ölüme kadar da uzanan ciddi komplikasyon skalası da mevcuttur.

Daha önce semptom veya semptomların başlangıcından sonraki ilk 3 saat içerisinde başlanması önerilen bu tedavi protokolü (7), 2018 yılında yapılan ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study III) çalışmasıyla beraber iskemik inmeye bağlı semptomların ilk 4,5 saat içinde uygulandığında da 90. gündeki fonksiyonel durumu iyileştirdiği ortaya konularak tedavinin uygulama süresi genişlemiştir. Bu çalışma sonrasında alteplazın semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde verilebileceği kararlaştırılmıştır. (9). Önceleri 80 yaş üzeri hastalara uygulanmayan tedavi için sonraki yıllarda bu sınırlamanın kaldırılmasıyla kullanımı bir miktar daha genişletilmiştir (7,10).

Mevcut alışmamızda Ocak 2018 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine inme semptomları ile başvuran, iskemik inme olduğu kanıtlanmış, ilk 4,5 saat içerisinde trombolitik tedavisi başlanmış olan ve yatırılarak takibi yapılan hastaların acil servis başvuruları, sistemde ve dosyada kayıtlı yatış ve poliklinik takipleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, özellikle acil servislere sık başvuran inme hastalarında verilen intravenöz trombolitik tedavi sonrası kaydedilen verilerin hastanemizde uygulanan tedaviden hangi hasta grubunun ne kadar fayda gördüğünü belirlemek, mortaliteyi etkileyen parametreleri belirlemek ve literatüre katkı sunmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

İnme; nörolojik defisit yaratan sekelli veya sekelsiz iyileşebilen klinik bir tablodur. Sinir sistemine ait dokuların bir veya daha fazla bölümünde enfarktüs veya kanamaya sekonder olarak fokal nörolojik defisitini ani olarak başlamasıdır. (11). Bu defisitler 24 saatten uzun sürerse veya 24 saatten önce ölüme sebebiyet vermesi ile geçici iskemik ataktan (GİA) ayırt edilmiş olur (11). GİA, enfarktüsün herhangi bir nörogörüntüleme kanıtı olmaksızın, 24 saatten kısa süren fokal nörolojik defisit oluşturan klinik tablo olarak tanımlanmıştır (12).

İnmenin tipik semptomları arasında yeni ve ani başlayan unilateral bilateral zayıflık, uyuşma veya güçsüzlük, görme alan defekti, diplopi, anizokori, afazi, ataksi ve santral vertigo yer alır (13).

Atipik semptomlar arasında vertigo, binoküler görme alan defekti, anosognozi, dizartri, stridor, dizfaji, amnezi, baş ağrısı, konfüzyon, hemiballismus, dilde çenede uyuşma, nöbet ve çeşitli derecelerde bilinç değişikliği bulunmaktadır (13).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre her yıl yaklaşık 14 milyon yeni inme vakası görülmektedir ve bunların 5.5 milyonu hayatını kaybetmektedir. İnme ikinci önde gelen mortalite nedeni ve üçüncü önde gelen morbidite nedenidir. Küresel olarak, erişkin yaştaki bireylerin yaklaşık dörtte biri hayatı boyunca inme geçirecektir (4). Cinsiyet olarak bakıldığında ise erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir.

Son 40 yılda yüksek gelirli ülkelerde inme insidansı yaklaşık %50 azalmışken düşük gelir düzeyine sahip ülkelere bu oran %100'den fazla artmıştır (3).

American Heart Association (AHA) tarafından 2020 yılında yayınlanan raporda 2019 yılında ABD'de yaşanan ölüme sebep olan hastalıklar arasında 5. sırada yer alarak 150005 ölüme neden olduğu belirtilmiştir (14). 2020 yılında dünya çapında serebrovasküler hastalığa bağlı 7.08 milyon ölüm gerçekleşmiştir. Bunun 3.48 milyonu iskemik inmeye 3.25 milyonu intraserebral kanamaya ve yaklaşık 350 bini subaraknoid kanamaya bağlı gerçekleşmiştir.

Ülkemizde ise Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2018 yılında ülkemizde gerçekleşen tüm ölümlerin %38.4'ü dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir (Resim 1), bu ölümlerin ise %22.4'ü

serebrovasküler hastalıklara bağlı olarak gerçekleştiği gösterilmiştir (3,15). TÜİK 2017 verilerine göre 2017 yılında gerçekleşen ölümlerin %39.7'si dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı gerçekleştirmiştir iken, bunların ise %22.9'u serebrovasküler hastalıklar sonucunda gerçekleşmiştir (3,15). Bu verilerde bize her yıl Türkiye'deki ölümlerin yaklaşık %9'unun serebrovasküler hastalıklara bağlı olduğunu göstermektedir (Resim 2).

Resim 1 TÜİK 2017-2018 yıllarına dair hastalıklara bağlı ölüm nedenleri

Ölüm nedenlerinin dağılımı, 2017, 2018

	2017 ⁽¹⁾		2018	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Toplam	423 878	100,0	421 164	100,0
Dolaşım sistemi hastalıkları	167 267	39,5	161 920	38,4
İyi huylu ve kötü huylu tümörler (benign ve malign neoplazmlar)	81 886	19,3	83 163	19,7
Solunum sistemi hastalıkları	50 224	11,8	52 568	12,5
Sinir sistemi ve duyu organları hastalıkları	20 623	4,9	20 766	4,9
Endokrin (iç salgı bezi), beslenme ve metabolizmayla ilgili hastalıklar	20 219	4,8	20 074	4,8
Dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler	21 533	5,1	18 462	4,4
Diğer (enfeksiyon ve parazit hastalıkları, mental ve davranışsal bozukluklar, kas-iskelet sistemi ve bağ dokusunun hastalıkları vb.)	62 126	14,7	64 211	15,2

Resim 2 TÜİK 2017-2018 yıllarına ait dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin alt gruplara göre dağılımı

Dolaşım sistemi hastalıklarından ölümlerin alt gruplara göre dağılımı, 2017, 2018

	2017 ⁽¹⁾		2018	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Dolaşım sistemi hastalıkları	167 267	100,0	161 920	100,0
İskemik kalp hastalığı	66 885	40,0	64 301	39,7
Serebro-vasküler hastalık	38 099	22,8	36 280	22,4
Diğer kalp hastalığı	38 931	23,3	39 513	24,4
Hipertansif hastalıklar	14 792	8,8	13 510	8,3
Diğer	8 560	5,1	8 316	5,1

2.3. İSKEMİK İNME VE İNME SINIFLAMASI

İnme, bir çok etiyolojinin sebep olabileceği karmaşık bir klinik tablodur. Teknolojisindeki gelişmeler ile, inme hastalarında altta yatan nedenleri ortaya koymamız kolaylaşmıştır. İnme iskemik ve hemorajik olarak 2 alt grup altında incelenmektedir.

İnmenin alt tiplerinin sınıflandırılmasına daha detaylı olarak baktığımızda ise iskemik, hemorajik, SAK, spinal kord inmesi ve serebral ven trombozu olarak da sınıflandırılabilir (16).

2.3.1. İskemik inme

İskemik inme en sık göülen serebrovasküler olaydır. Kendi içinde de alt sınıflandırma yapılmıştır. Bunun amacı doğru tanıyı hızlı bir şekilde koymak ve etkin tedaviyi sağlamaktır. Ayrıca riskleri daha önceden tespit ederek efektif önlemler almaktır (17). İskemik nedenleri 3 alt sınıfta incelenebilir (17,18,19);

1. Tromboz
2. Emboli
3. Sistemik hipoperfüzyona bağlı olanlar

2.3.1.1. Tromboz

Trombotik inmeler, arter lümeninde trombüs oluşumuna neden olan patolojilerin, azalmış kan akımına (düşük akım) neden olması veya kopan embolik bir parçanın daha distaldeki daha ince bir damarı takımasına sekonder olarak inme yarattığı klinik tablolardır (arterden artere emboli). Trombotik inmeler, büyük veya küçük damar hastalığı olarak ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Trombozun bu iki alt tipinde nedenleri, sonuçları ve özellikle tedavileri farklılık göstereceği için ayrımı yapılmalıdır (20).

2.3.1.1.1. Büyük Damar Hastalığı

Büyük damarlar ekstrakraniyal ve intrakraniyal arteriyel sistemi içerir. Ekstrakraniyal arteriyel sistemde ana karotid, internal karotidler ve vertebral arterler bulunurken intrakraniyal arteriyel sistemde Willis poligonu ve proksimal dallarını yer alır (18). Bu büyük arterlerdeki intrinsik lezyonlar, tıkaçıcı lezyonların ötesinde kan akımını azaltır ve intraarteriyel emboli kaynağı olarak inme semptomlara sebep olur. Nadiren mekanizmaların kombinasyonu da görülebilir. Şiddetli darlığa neden olan trombüsler, tutunduğu tabakadan kopabilen ve emboli olabilen trombüs oluşumunu

kolaylaştırır ve vasküler tıkanmaya sekonder oluşan kan akışının azalması ise bu embolilerin temizlenmesini zorlaştırır (21).

Büyük ekstrakraniyal vasküler yapıları etkileyen patolojiler:

1. Ateroskleroz
2. Dev hücreli arterit
3. Disseksiyon
4. Fibromüsküler displazi
5. Takayasu arteriti

Büyük intrakraniyal vasküler yapıları etkileyen patolojiler:

1. Ateroskleroz
2. Arterit / vaskülit
3. İnflamatuvar olmayan vaskülopati
4. Vazokonstriksiyon
5. Disseksiyon
6. Moyamoya sendromu

Ateroskleroz, serebral dokuyu kanlandıran büyük intrakraniyal ve ekstrakraniyal arterlerdeki lümen içi hastalığın en yaygın sebebidir. Fokal vasküler lezyonun tanımlanması, lokalizasyonu, ciddiyeti tedavi seçimi için önemlidir (22). Çoğu vakada klinik olarak lokal vasküler hastalığın anterior (karotis) veya posterior (vertebrobaziler) sistemde olup olmadığını ve patolojinin penetran veya büyük arterleri ne düzeyde etkilediğini tespit etme imkanı bulunmalıdır (23).

Kanın serebral dokuları yeterince besleyebilmesi kan basıncına, aterosklerotik plağın büyüklüğü ve stabilitesine, oklüzyon derecesine, kan viskozitesi ve daha önceden oluşmuş olan kollateral vasküler yapılar gibi birçok faktöre bağlıdır. Lokal vasküler lezyonlardan kopan küçük tromboembolik parçalar distaldeki vasküler yapıları total veya subtotal tıkalayabilir. Bu durum geçici semptomları olan inme hastalarına yol açar. Trombozlu hastalarda nörolojik semptomlar dalgalanmalar görülür, şikayetler geriler veya kademeli bir şekilde yavaş yavaş progresyon gösterir (24).

2.3.1.1.2. Küçük Damar Hastalığı

İntraserebral arteriyel sistemi etkileyen patolojileri içermektedir. Özellikle Willis poligonu arterlerinden, orta serebral arterden, baziller arterden ve distal

vertebral arterden kaynaklanan arterleri etkiler. Bu arterler, küçük arter duvarı bozukluğu sonucu yağ ve bağ dokusu karışımının oluşturduğu aterosklerozdan farklı lipohyalinoz denilen yapıdan dolayı tomboze olabilirler. Bu yapılar beyindeki derin yapıları (örn. İnternal kapsül, pons, talamus, bazal gangliyonlar) kanlandırmak için daha dik olarak ayrılan distaldeki küçük ince arterlerin ve arteriyollerin oklüzyona uğramasının en yaygın nedenidirler. Ayrıca ana büyük arterde aterom plağı oluşumuna veya fibrinoid dejenerasyonuna bağlı olarak tromboze olabilirler. Bu patolojiler ile damarların tıkanmasından kaynaklanan inmeler laküner enfarkt olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Lipohyalinoz, genellikle hipertansiyonla ilişkilidir, ancak yaşlanma da lipohyalinoz için önemli bir etkidir. Mikroateromlar da bu küçük arterleri tıkayabilirler. (25).

2.3.1.2. Emboli

Emboliye sekonder inmeler dört başlık altında incelenebilir. Bunlar; bilinen bir kardiyak kaynağı olanlar, arteriyal kaynağı olanlar(arterden artere emboli), transtorasik veya transözofageal ekokardiyografi sonrası elde edilen bulgulara dayalı olası aort veya kardiyak kaynağı olanlar ve yapılan emboli kaynağı bulma taramalarına rağmen bilinmeyen kaynağı olanlardır (26).

Semptomlar, iskemi oluşan bölgesinin üstlendiği göreve bağlıdır. Emboli, etkilenen damarı ani olarak tıkar, bunun sonucu olarakta oluşan semptom ani başlar ve genellikle başlangıçta maksimumdur. Emboliye sekonder inmelerde trombozun neden olduğu inmelere farklı olarak, farklı vasküler yapıların beslediği birden fazla bölge eş zamanlı etkilenebilir. Bunun nedeni en sık kaynağın kalp (örneğin, sol atriyum veya kapak hastalığı) veya aort olmasıdır. Tedavi, embolinin bileşimine ve kaynağına göre değişir (26).

Kardiyo-embolik inmeler ani bir şekilde ortaya çıksa da ara ara dalgalanan defisitler ile kendini gösterebilir. Bunun nedeni; embolilerde, trombüsün parçalanarak yer değiştirebilmesi ile birlikte semptomların tamamen ortadan kalkabilmesidir. Bu patofizyolojik olaylar gerçekleştiğinde, enfarktüs de genellikle meydana gelmiştir, ancak sessizdir. Semptomların ortaya çıkmasından sorumlu iskemi alanından daha küçük bir enfarktüs alanı mevcuttur (26).

2.3.1.3. Sistemik Hipoperfüzyon

Sistemik hipoperfüzyonu olan hastalarda düşük kan akımı daha sık görülür. Azalan perfüzyon; kalp yetmezliğine, akut miyokardiyal iskemiye, perikardiyal efüzyona, pulmoner emboliye, aritmiye, kanamaya sekonder kalp debisinin azalmasına veya kardiyak arreste bağlı olabilir. Hipoksemi serebral oksijen ihtiyacının karşılanamamasını daha da artırabilir (27).

Görülen nörolojik defisitler diğer iki alt iskemi grubunun aksine fokal değildir ve tipik olarak yaygındır. Etkilenen hastaların çoğunda hipoperfüzyonun diğer sistemleri de etkilemesi ile birlikte taşikardi veya şiddetli bradikardi, solukluk, terleme gibi hipotansiyonun neden olabileceği farklı semptomlar görülebilir. En şiddetli iskemi, iskemik hipoperfüzyona en duyarlı yerler olan birbiri ile anastomoz yapmayan major serebral arterlerin beslediği alanlar arasında kalan kortikal bölgelerde meydana gelir. Bu bölgeye sınır bölgesi (water-shed) denir ve enfarktına da water-shed enfarkt ismi verilir (27).

Kan ve pıhtılaşma bozuklukları, serebral iskeminin nadir görülen nedenlerindendir, ancak kriptojenik inme öyküsü olan hastalarda, 45 yaşın altındaki hastalarda ve pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda mutlaka düşünülmelidir. Kan bozukluklarına sekonder oluşan Arteriyel serebral enfarktüsün başlıca nedenleri şunlardır (28):

1. Polistemia vera
2. Esansiyel trombositoz
3. Orak hücreli anemi
4. Konjenital veya edinsel protein C ve S eksikliği
5. Faktör V leiden mutasyonu
6. Heparin ile indüklenmiş trombositopeni
7. Protrombin gen mutasyonu
8. Hiperhomosisteinemi
9. Antitrombin III eksikliği
10. Antifosfolipit sendromu

2.3.2. İskemik İnme Sınıflaması

2.3.2.1. Etiyolojik Sınıflama

Son zamanlarda yaşanan gelişmeler sonrası nöropatoloji ve nöroradyolojinin katkıları ile, çeşitli etiyolojik inme sınıflandırma sistemi ortaya çıkmıştır. Bunların içinden bir tanesi olan TOAST (Trial of ORG 10172 in acute stroke treatment) kabul edilen ve yaygın bir şekilde kullanılan iskemik inme alt sınıflama sistemi olup klinik bilgilere ek olarak ekokardiyografi, nörogörüntüleme, nörosonografi ve serebral anjiyografiden elde edilen bilgilere dayanmaktadır (16).

TOAST sistemi beş alt gruptan meydana gelmiştir (19):

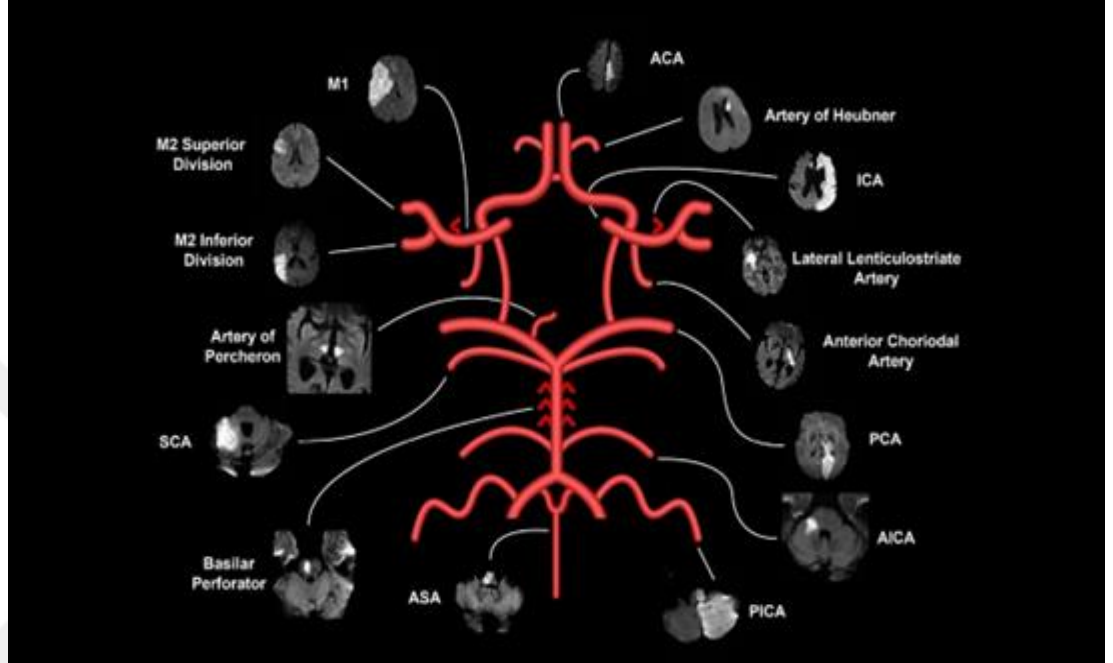
1. Büyük arter ateroskleroza
2. Kardiyoembolizm,
3. Küçük arter oklüzyonu
4. Diğer belirlenmiş nedene bağlı inme ve
5. Nedeni belirsiz inme

Büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolizm ve küçük damar hastalığı en sık karşılaşılan iskemik inme etiyolojileridir (19).

Serebral doku, anterior ve posterior dolaşım olarak iki vasküler sistem tarafından beslenir. Her iki sistemin yarattığı enfarkt farklı klinikler ile prezente olur. Enfarktın lokalizasyonuna bağlı olarak anterior dolaşımdan kaynaklı iskemik inme (ACIS) veya posterior dolaşımdan kaynaklı iskemik inme (PCIS) şeklinde gruplandırılabilir (29). ACIS ve PCIS arasında etiyolojik anlamda farklılıklar söz konusudur; örneğin, en sık görülen aritmi olan atriyal fibrilasyona sekonder gelişen inmeler ACIS'de daha sık görüldüğü yapılan birçok çalışmada belirtilmişken intravenöz (İV) tromboliz sonrası komplikasyonlardan olan intrakraniyal kanama riski PCIS'de anlamlı olarak ACIS'a göre az görülmektedir (30). Bu sebeplerden dolayı, inme hastaları değerlendirip yönetilirken farklı stratejiler ile tedavi ve takip planmalıdır. Bu nedenle bu iki farklı inme türünü ayırt etmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. ACIS ve PCIS'li hastaların farklı lokalizasyonlarda lezyonları olduğu gerçeğinden yola çıkarak genellikle kendi lokalizasyonlarına özgü nörolojik defisitlerini görmekteyiz (31). Farklı nörolojik defisit yaratmaları nedeni ile klinik değerlendirme ve fizik muayene ayırt etme yöntemlerinden biridir. Ayrıca gelişen teknoloji ile nörogörüntüleme sayesinde lezyonun lokalizasyonu belirlenebilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), iki

inme ayırt etmekte yeterli olabilecek iki nörogörüntüleme yöntemidir (32). İki farklı arteryal sistemden kaynaklanan enfarkt alanlarının DWI görüntüleri Resim 3'te verilmiştir.

Resim 3 Serebral arteryal sistem kaynaklı iskemilerin DWI görünümüleri



2.3.2.2. Lezyonun Anatomik Yerine Göre Sınıflama

Anterior Dolaşım İskemik İnme (ACIS):

Beynin anterior dolaşımı, internal karotid arterler (İKA) ile bu arterin dalları olan middle cerebral arter (MCA) ve anterior cerebral arter (ACA) ile sağlanır. Aynı zamanda bu arterlerin perforan dalları serebral dokuyu besler (33). Bu vasküler yapılar, oksipital bölge ve medial temporal lob dışında serebral dokunun büyük kısmını besler. İskemik inmelerin yaklaşık olarak %70-80'i anterior dolaşımda meydana gelen lezyonun oluşturduğu iskemik inmeden kaynaklanmaktadır (11).

Lezyonun oluşturduğu klinik tabloya göre MCA sendromu, ACA sendromu veya laküner sendrom gibi tablolar meydana gelebilir (29). Sık görülen klinik belirtiler santral facial paralizi, dizatri ve kontralateral ekstremitelerde motor ve duysal defisittir. MCA beslediği serebral doku iskemisi en sık karşılaşılan ACIS formudur. İskemiye uğrayan bölgenin üstlendiği fonksiyonlarda bozukluklar görülür. Tipik bulguları arasında şunlar yer almaktadır (29):

1. Dizatri,
2. Kontralateral santral fasial paralizi,
3. Gözlerde lezyon yönüne doğru deviasyon,
4. Kontralateral hemianopsi,
5. Kontralateral ekstremitelerde güçsüzlük ve duyu defisitleri,
6. Sol MCA lezyonlarında afazi
7. Sağ MCA lezyonlarında tek taraflı ihmal(hemineglect)

Posterior Dolaşım İskemik İnme (PCIS):

Beynin posterior dolaşımı, vertebrobaziler arterler ve bu arterin dalları olan posterior serebral arter, superior serebellar arter, anteroinferior serebellar arter, posteroinferior serebellar arter ve perforan arterler tarafından sağlanmaktadır. Posterior dolaşım tarafından; oksipital lob, serebellum, medial temporal lob, beyin sapı, ve talamusun beslenmesi sağlanmaktadır (33).

PCIS'ta görülen klinik tablolar arasında ipsilateral güçsüzlük ve duysal defisitler yer alır. (31). PCIS'da fokal olmayan semptomlar(denge kaybı, bulantı-kusma, baş dönmesi, vertigo) daha yaygındır. Bundan dolayı ACIS'a göre tanı koymak daha zordur. (32).

2.4. İSKEMİK İNME PATOFİZYOLOJİSİ

Kalp debisinin %15'ini kullanan insan beyni toplam ağırlığın sadece %2'sidir (33). İstirahat anında glukozun yaklaşık %25'ini oksijenin ise %20'sini serebral dokular kullanır. Sadece bu bilgi beynin önemini hayati fonksiyonun anlatmaya yeterlidir (34). Arteriyel kan basıncındaki değişikliklere rağmen bu tüketim tablosu bir takım mekanizmalar aracılığı ile korunmak zorundadır. Bu mekanizmalardan bir tanesi arteriyel sistemdeki baroreseptörlerdir. Hem nöronal aktivite ile hem de vasküler direnç aracılığı ile bu mekanizmalar düzenlenerek serebral dokunun temel ihtiyaçları kesintisiz şekilde ulaştırılmaya çalışılır (35). Aynı zamanda arteriyel kandaki parsiyel oksijen basıncı ve özellikle parsiyel karbondioksit basıncı vasıtasıyla vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon sağlanarak lokal mekanizma ile serebral ihtiyaçlar karşılanmaya çalışılır (35).

İskemik inmeler, serebral dokuya ulaşan kan akışının azalmasına neden olan subtotal oklüzyon gibi patolojiler veya akımın tamamen durmasına sebebiyet veren

total oklüzyon gibi patolojiler nedeniyle oluşurlar (20). şiddetli stenoz veya total oklüzyona neden olan patolojiler lokal olarak akımda azalmaya neden olabileceği gibi sistemik perfüzyon bozukluğuna neden olan patolojilerde serebral ihtiyacın karşılanmasını engelleyeceği için iskemiye hatta enfarktüse neden olabilir (23,24,25). Vasküler oklüzyon akut veya kronik zeminde gelişebilir. Ateroskleroz en sık görülen vasküler patolojidir ve vasküler lümenin daralmasına sebebiyet vermesi nedeniyle de iskemik inmenin en sık nedenidir (23). Aterosklerozun oluşturduğu vasküler lümen içinde yer alan bu patolojik yapılara aterosklerotik plak veya aterom plağı adı verilmektedir (23). Bu plaklar kronik zeminde akımın azalmasına kademeli olarak neden olurlar. Ayrıca vasküler lümenin akut tıkanmasına neden olabilecek bir pıhtının bu plağa yapışmasıyla da oklüzyona sekonder iskemi oluşabilir (23). Tüm bunların yanı sıra aterom plağı içermemesine rağmen oklüzyon oluşturabilecek bir diğer patolojik durumda hiperkoagülabilitedir (36).

Ani gelişen iskemik inmede penumbra adı verilen bir bölge vardır. Bu bölge iskemiye uğramış ancak henüz nekroze olmamış kurtarılabilir bölgedir. Penumbra kollateraller aracılığı ile azalmış akımda olsa oksijen ve besin alabilen hasar görmüş ama işlevselliği devam edebilmektedir ve eğer akım zamanın da sağlanabilirse kalıcı hasar önlenmiş olacaktır (37). Bu penumbra dediğimiz bölgenin merkezi kurtarılamayacak ölü dokudur. İskemiye uğrayan bölgede dakikada yaklaşık 2 milyon nöronun tahrip olduğu yok olduğu tahmin edilmektedir (38). İskemik süreç devam edecek olursa enfarktüs ile sonuçlanacaktır. Bu süreçte rekanalizasyon ve reperfüzyon sağlanamaz ise, enfarktüs oluşacak ve nekroze olan nöronlardan çevre dokulara beyin ödemeine neden olacak sitotoksik madde salınımı geręekleřecektir. Bu maddeler çevre dokularda da hasar yaratarak zarar gören serebral doku alanı genişleyecektir (39).

Emboli, kardiyovasküler sistemin herhangi bir bölgesinde oluştuktan sonra o bölgeden kan akımıyla birlikte sürüklenerek distale doğru ilerleyip distaldeki bir vasküler lümeni tıkayan pıhtı veya benzeri patolojik materyalleri tanımlar (20). Vasküler lümende tıkanıklık oluşturması sonrasında distaldeki akımı azalttıkları için iskemiye neden olurlar. Özellikle atrial fibrilasyonu olan hastalarda kalbin sol atrial bölgesi bu materyallerin kaynağıdır. Ayrıca arteriyel sistemde yer alan diğer vasküler yapılarda emboliye neden olabilecek bu materyallerin oluştuğu yer olabilirler. Kalp kapakçıkları yine pıhtı oluşturabilirler (özellikle mekanik kapak replasmanı olan

hastalar). Hava ve yağ embolisi yine inme yapabilirler. Tüm bunların dışında septik emboli venöz pıhtılar ve tümörlerde emboli patofizyolojik olarak inme yapabilirler. Embolik inmeler genellikle kortikal serebral dokulara hasar verirler. Ayrıca embolik inmelerin hemorajik dönüşüme uğrama ihtimalleri yüksektir (26).

Laküner enfarkt, kronik hipertansiyondan etkilenen küçük damar hastalığının sonucundan görülür. Kronik hipertansiyon sonrası vasküler yapıların tunika medyasında hiperplazi meydana gelir. Buna bağlı vasküler lümen daralır ve fibrinoid materyal birikimi söz konusu olur (20). En sık subkortikal bölgelerde görülse de serebral dokunun herhangi bir yerinde olabilir (26). Distalde yer alan daha ince damarların dallanma noktalarının aterom plaklar aracılığı ile oklüzyonu söz konusu olursa yine laküner enfarkt ile karşılaşılabilir (25).

Kalıtsal veya edinilmiş anomaliler, aterosklerotik vasküler yapı olmaksızın inmeye neden olabilirler. Her yaşta görülebileceği gibi özellikle genç yaşlarda iskemik inme geçiren hastalarda ön planda tutulmalıdır (40). İskemik inmeye sebebiyet veren nonaterosklerotik vaskülopatiler kısaca şunlardır (40):

Vaskülit diseksiyonu

Orak hücre hastalığı

Fibromüsküler displazi

Aort diseksiyon

Çocuklukta fokal serebral arteriopat

Moyamoya sendromu

Watershed enfarkt hipotansiyona sekonder gelişir. Hipotansiyon sistemik perfüzyonun azalmasına ve serebral dokunun perfüzyonun bozulmasına yol açar (27). Watershed enfarkt birbiri ile anastomoz yapmayan major serebral arterlerin beslediği alanlar arasında kalan kortikal bölgelerde oluşan enfarktlar için kullanılır. Aynı şekilde hipotansiyona bağlı olarak oluşan bir diğer enfarkt ise borderzone enfarkttır. Bu da serebral perfüzyon basıncının kritik derecelere azalması sonucu özel ve hassasiyeti olan beyin ve beyin sapı bölgeleri için kullanılır (27). Bunların neticesinde hipotansiyon genel serebral iskemi oluşturabilir. Önceden var olan vasküler lezyonlar nedeni ile her bölge hipotansiyondan aynı derecede etkilenmez ve bazı bölgelerde iskemi görülebilirken bazılarında görülmeyebilir. Serebellar purkinje hücreleri, hipokampal piramidal hücreler ve kortikal laminar hücreler perfüzyon bozukluğundan

en sık etkilenen bölgelerdir (27).

2.5. BAŞVURU ŞİKAYETLERİ

İnme hastaları farklı klinik semptom ve bulgular ile prezente olmaktadır. İskemiye uğrayan lokallizasyona göre değişkenlik gösteren klinik ile başvururlar. Semptomlar sıklıkla ani ortaya çıkar (26,41). Konfüzyondan komaya kadar uzanan bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu, kelimeleri bulmada zorluk, uygun kelimeyi seçememe, görme kaybı, yüzde uyuşma keçelenme, ekstremitelerde uyuşma ve güçsüzlük, yürümede güçlük, dengede ve koordinasyonda bozulma sık rastlanılan şikayetler arasındadır (12,41). Akut iskemik inme şüphesi ile başvuran hastada mümkünse kendinden mümkün değilse olaya şahit olan yakınından anamnez alınmalıdır. Vital bulguları değerlendirilip kayıt altına alınmalıdır. Elektrokardiyografi (EKG) çekilmeli ve kan örnekleri alınmalıdır. Yapılan nörolojik muayene bulguları ile birlikte inme merkezindeki nörolog bilgilendirilmelidir. Tüm bu işlemlerin yapılma süresinin hastanın başvurusundan itibaren 15 dakikayı geçmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (42).

2.5.1. Öykü

Süre sınırlandırması bulunan trombolitik tedavi ve endovasküler tedaviler açısından semptomun ne zaman başladığı en önemli bilgidir. (22,43). Asemptomatik olarak görüldüğü son an başlangıç zamanı kabul edilir (44). Hastanın ve hasta yakınlarından başlangıç zamanı alınabilir. Eğer hastanın yakını yoksa veya tek başına yaşıyorsa ve şikayetlerinin başlangıç süresini hatırlayamıyorsa, şikayetini ne yaparken farkettiğini, namaz kılıyorsa en son hangi vakti kıldığını, televizyon izliyorsa hangi programı izlerken şikayetinin başladığı gibi yaratıcı sorular ile semptomların başlangıç zamanı bulunmaya çalışılabilir ve trombolitik tedavisi açısından süresinin olup olmadığı hesaplanabilir.

Uyandığında semptomları var ise en son semptomsuz şekilde ne zaman uyanık olduğu sorgulanmalıdır. (45). Sıklıkla , semptomlar kalıcı bir şekilde meydana gelmeden benzer semptomların yaşandığı bir dönem vardır. Bu hastalarda tedaviyi belirleyebilmek için mevcut bulunan semptomların geçici veya kalıcı farketmeksizin ilk başladığı zaman başlangıç zamanı olarak alınır. İntravenöz trombolitik uygulanması planlanan hastalarda ek hastalıklar kontraendikasyon oluşturabilecek durumlar ve ilaçlar sorgulanıp bu durumlar hakkında not alınmalıdır (46).

2.5.2. Fizik Muayene

Her hasta için ilk değerlendirilmesi gerekenler havayolu, solunum ve dolaşımdır. Bu değerlendirme sonrası bu üç sistem güvence altına alınmalıdır. Bilinç değişikliği ile gelen hastalarda dikkatli olmalı glasgow koma skoru (GKS) hesaplandıktan sonra skora göre gerekli ise entübasyon düşünülmelidir. Dikkatle yapılan nörolojik muayene ile birlikte National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) skoru hesaplanmalıdır (42,46,47). NIHSS skoru hastanın klinik seyrinin takibinde, prognozun belirlenmesinde ve trombolitik tedaviye uygunluk açısından evrensel skora modüllerinden birisidir. Tedavi ve takip açısından yol göstermekle birlikte tercih edilecek tedavi sürecine dayanak oluşturmaktadır (48).

2.5.3. Tanısal Prosedürler

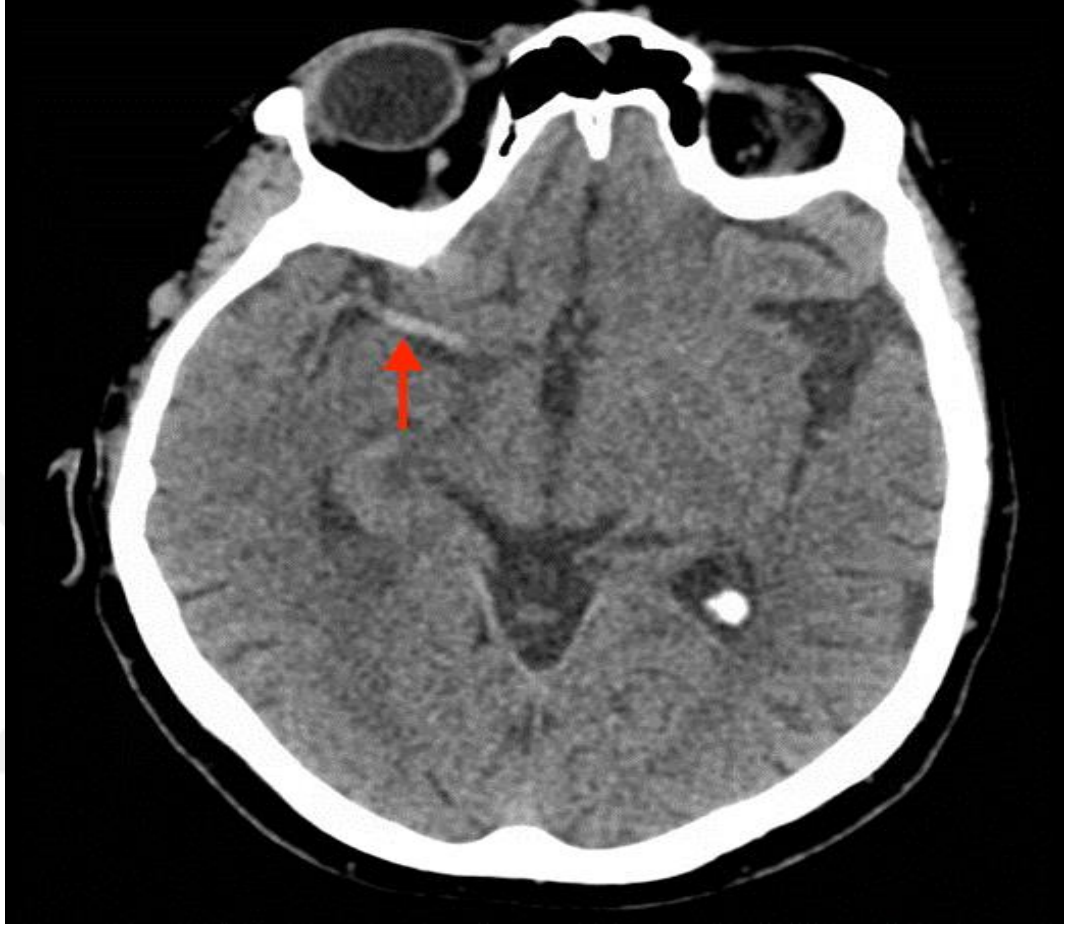
Belli süreler ile kısıtlanmış tedavilerin uygulanabilmesi açısından zaman inme hastaları için son derece önemlidir. İnmenin kolay ve hızlı tespiti için hastane öncesi inme ölçeklerinin kullanılması faydalı olabilir. (22). Hastane öncesi toplum tarafından en yüksek sensitiviteye sahip olan Cincinnati Hastane Öncesi İnme Ölçeği tercih edilmeliyken, acil servislerde tercih edilen ROSIER ölçeğidir (Recognition Of Stroke In the Emergency Room) (14,44,49).

Rutin istenmesi gereken ilk laboratuvar testleri arasında tam kan sayımı, biyokimya, koagülasyon değerleri, troponin değeri ve gebelik testi bulunmaktadır. Serebrovasküler olaydan şüphelenilen her hastaya EKG çekilmeli ve hasta devamlı kardiyak açıdan monitörize takip edilmelidir (22,46).

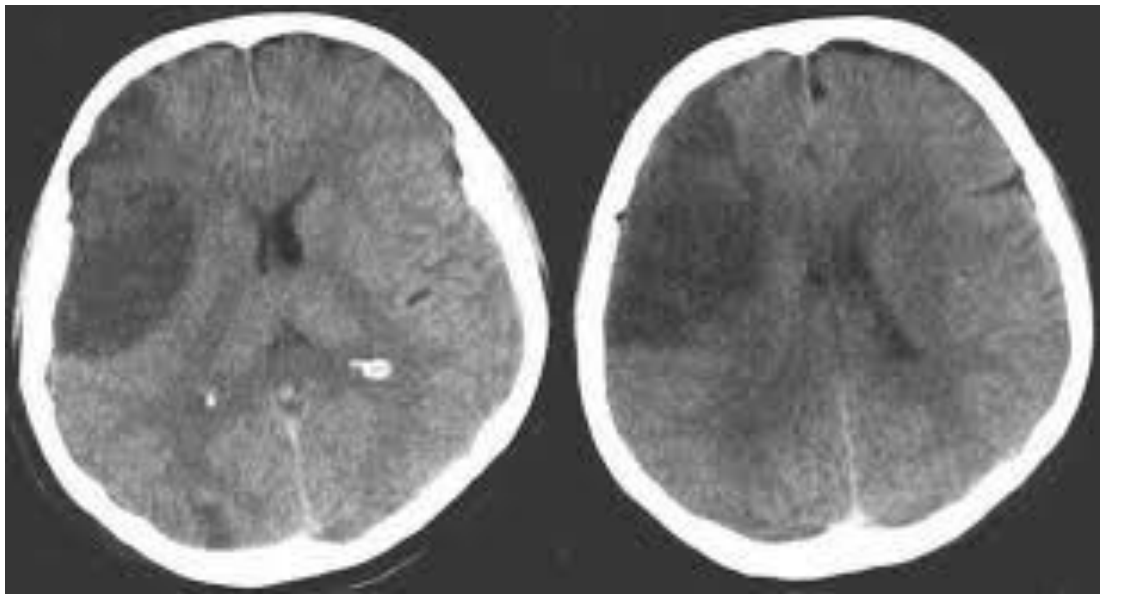
İskemik ve hemorajik hadiseler sonrası oluşan inme kliniği serebral dokuyu besleyen arteriyel sistemi ve venöz sistemi etkiler. Bu vasküler yapılarda ve serebral dokuda hasar meydana getirir (20). İnme kliniği ile başvuran hastaya 20 dakika gibi kısa bir sürede kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir (46). Kliniği inme ile uyumlu hastada iskemiye uğrayan bölgeyi DWI ile görüntülemek yerine hemorajiyi dışlamak öncelikle yapılması gerekendir (22). Ayrıca kontrastsız beyin BT'de de iskemiye düşündürecek bulguların tespit edilebilmesi söz konusudur. Bunlardan bazıları Resim 4'te gördüğümüz dens MCA ve Resim 5'te gördüğümüz hipodens alandır. DWI, MRG veya BT gibi inmenin tipi lokalizasyonu hakkında klinisyene bilgi verecek görüntüleme tetkiklerini yorumlayabilmek için serebral doku fonksiyonlarının lokalizasyonlarını, serebral anatomi ve vasküler anatomi bilmek

gerekmektedir. Bu bilgiler hastanın klinik takibi, tedavi tercihi ve prognoz gibi önem arzeden konularda klinisyene yol gösterir (50).

Resim 4 Dens MCA



Resim 5 Hipodens alan

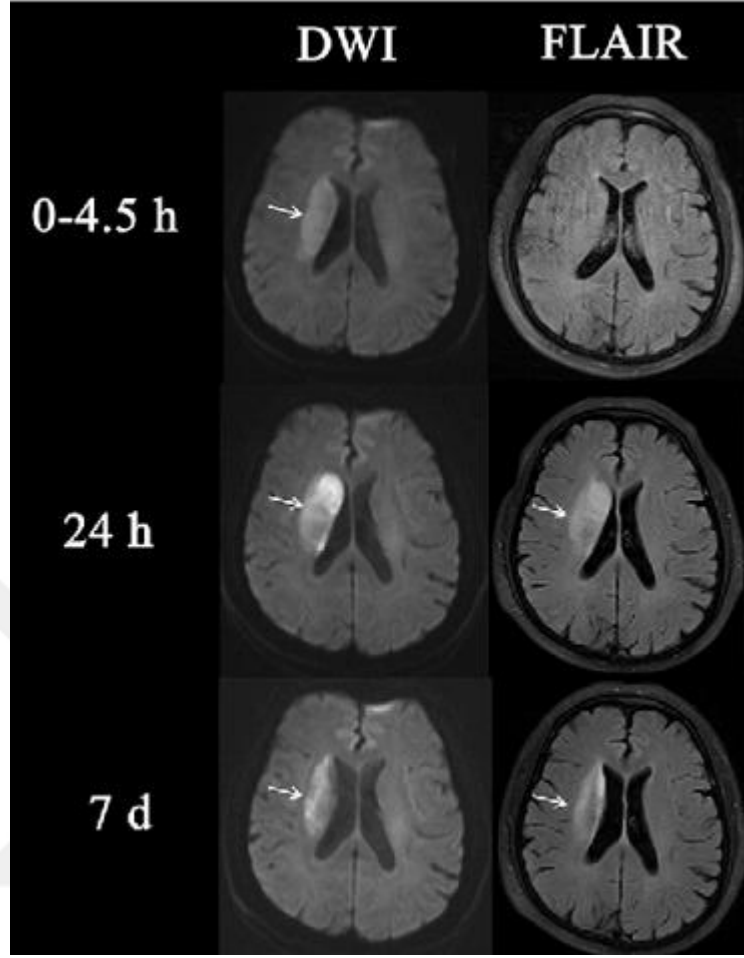


İVT tedaviyi uygulayabilmek için öncelikle kanamanın olmadığını göstermek gerekir. Bu nedenle kontrastsız BT ve MRG gibi görüntülemeler kullanarak tedavi seçenekleri belirlenir. Eğer kanama dışlandı ve iskemik inme olduğu kanıtlandıysa en kısa sürede İVT tedavisine başlanmalıdır. Bu görüntüleme seçenekleri İVT tedavisinin başlama süresinin ksalmasını sağlayarak sağkalımı ve sekelsiz iyileşmeyi arttırmıştır (50).

İskemik inme geçirdiği kanıtlanan ve İVT tedavisinin kontraendikasyonlarından birini bulundurmeyen hastalara ivedilikle İV alteplaz tedavisi başlanmalıdır. Ancak endikasyonu var ise ek görüntülemeler yapılmalıdır (22). Endovasküler tedavi kriterlerini karşılayan hastalarda lezyon yerini belirlemek için noninvaziv bir işlem olan kontrastlı BT anjiyografi kullanılabilir. Yine MRG anjiyografide lezyonun tespitinde tercih edilen bir diğer noninvaziv yöntemdir (22).

“Wake-up stroke” gibi durumlarda semptomların başlangıç zamanını belirlemek son derece zordur. Bu nedenle bu hasta gruplarında süre bilinmemesi İVT tedavisi açısından sorun teşkil etmektedir. Özellikle bu grupta yer alan hastalar için DWI ve MRG çekimi sonrası fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansı ile DWI sekansı karşılaştırılarak değerlendirilebilmesi İVT tedavi şansını doğurmuştur. DWI ve FLAIR sekanslarının uyumsuz olması lezyonun akut olduğunu henüz serebral dokuda ödeme neden olacak kadar vakit geçmediğini ve İVT tedavisinin uygulanabileceğini göstermektedir (Resim 6).

Resim 6 FLAIR-DWI Karşılaştırılması



Mekanik trombektomiye uygun hasta gruplarını belirlemek amacıyla beyin perfüzyon BT gibi ek görüntülemeler istenebilir (22). Bu görüntüleme ile; semptomun başlangıcından itibaren 6 saatin üzerinde zaman geçmiş olan grupta yer alan hastalardan geç trombektomiden yarar görebilecek hastaların seçilebilmesine olanak sağlanmış olur (22).

2.6. İSKEMİK İNMEDE PROGNOZ BELİRTEÇLERİ

NIHSS ölçeği kabul edilmiş, etkinliği kanıtlanmış evrensel düzeyde kullanılan inme bozukluğu ölçeğidir (51). İnme tanısını koymakta faydası olması da inmenin şiddetinin belirlenmesinde prognoz tayininde son derece başarılıdır (52,53).

2.6.1. İnme Şiddeti ve Prognuzu

Prognoz başvuru anındaki nörolojik bozuklukların ciddiyet durumuna göre belirlenir. En sık kullanılan ve geçerliliği evrensel düzeyde kabul gören NIHSS ölçeği, inme şiddetini belirlemede kullanılır. Bir çok ülkede kullanılan NIHSS standart inme ölçeği olarak kabul edilir. Bunun nedeni güvenilirliğinin yüksek olması ve klinik

alışmalarla birlikte klinik takipte de son derece başarılı olmasıdır (51,54,55). Nörolojik bozukluğu 15 maddenin (Tablo 1) değeriendirilmesi ile ölçeri NIHSS ölçeği İVT ve intraarteryel tedavinin kısa süreli efektivitesini değeriendirmek için kullanılabileceği gibi uzun süreli sonuçların tahmin edilmesinde de kullanılmaktadır. (42,51,52,55). Herhangi bir sağlık personeline verilecek eğitim ile NIHSS skoru kolayca hesaplanabilir oluşu ve hastanın kliniği, prognozu açıısından; hastayı görmeyen birsinin bile bilgi sahibi olabilmesini sağlabilmesiyle kullanılabiliirliği artmıştır (56,57).



Tablo 1 NIHSS Skoru Bileşenleri

1a. Bilinç durumu: 0: Uyanık 1: Hafif uyarıya hemen cevap veriyor 2: Israrlı, güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor 3: Cevapsız veya sadece refleks cevabı var 1b. Sorular (Kaç yaşındasınız? Hangi aydayız?) 0: İki soruya da doğru cevap 1: Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri, dilimizi bilmiyor) 2: İki soruya yanlış cevap afazi veya koma 1c. Emirler (gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa) 0: İkisini de yapıyor 1: Birisini yapıyor 2: Hiçbirini yapamıyor 2. Bakış 0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi 2: Gözlerde forse deviasyon, total parezi 3. Görme alanı 0: Vizüel kayıp yok 1: Parsiyel hemianopsi 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi veya körlük	6a. Motor bacak sol 0: Normal 1: Tutuyor ama tam değil 2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı) 4: Hiç hareket yok x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi 6b. Motor bacak sağ 0: Normal 1: Tutuyor ama tam değil 2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı) 4: Hiç hareket yok x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi 7. Ekstremitede Ataksi 0: Yok (afazik hemiplejik dahil) 1: Tek ekstremitede var 2: Üst ve alt ekstremitede var x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi
---	---

4. Fasyal paralizi

0: Yok, simetrik hareket ediyor

1: Hafif paralizi, nazolabial sulcus silik, asimetrik gülümseme

2: Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)

3: Yüzün üst veya altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma

5a. Motor kol sol (oturarak 90°, yatarak 45° olarak 10 saniye havada tutulur.)

0: Normal

1: Tutuyor ama tam değil

2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı)

3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı)

4: Hiç hareket yok

x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi

5b. Motor kol sağ

0: Normal

1: Tutuyor ama tam değil

2: Yerçekimine direnemedi (tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı)

3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı).

4: Hiç hareket yok.

x: Ampütasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi

8. Duyu

0: Normal

1: Hafif/orta tek taraflı kayıp dokunulduğunu hisseder veya afazik/uyanıklık bozukluğu

2: Tek taraflı tam kayıp dokunulduğunu bile algılamıyor veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor

9. Konuşma

0: Normal

1: Hafif-orta şiddette afazi (ama kısmen de olsa iletişim var)

2: Ağır afazi (hiç iletişim kurulamıyor veya bilgi alışverişi sağlanamıyor)

3: Sözel ifade ve anlama yok veya komada.

10. Dizartri

0: Yok

1: Hafif-orta şiddette (ama anlaşılabilir)

2: Anlaşılamaz artikülasyon anartri veya mutizm.

x: Entübasyon veya mekanik engel.

11. İhmal

0: Normal veya değerlendirilemedi (görme kaybı)

1: Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor (taktil veya vizuel)

2: Birden fazla modalitede ihmal

NIHSS ölçeğinin önemli bir artışı da; özellikle retrospektif çalışmalar için hastanın tıbbi kaydının incelenerek elde edilen verilerin doğruluğunun kanıtlanmış olmasıdır (58,59,60). NIHSS'nin en önemli dezavantajı ise, posterior dolaşımda meydana gelen enfarktüslerde tüm bozuklukları içermemesidir (61,62).

2.6.2. İskemik İnmede Engellilik ve Handikap Değerlendirme

İnme sonrası engellilik derecesini belirlemede Barthel İndeksi ile Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçütü (FIM) kullanımı en çok tercih edilen iki ölçektir. Yapılan çalışmaların bir tanesinde (63) her iki ölçekte yakın sonuçlar ortaya koyarken, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçütünün başka bir çalışmada daha duyarlı olduğunu gösterilmiştir (64).

Rankin ölçeği ve rankin ölçeğinden türetilen ölçekler olan oxford handikap ölçeği ile mRS ana inme handikap ölçekleri olarak kabul edilirler (65). Yedi kademeli bir ölçek olan mRS kullanımı en yaygın olanıdır (Tablo 2) (66,67). Amerikadaki inme merkezlerinde, inmenin İVT tedavisi sonrası 90. gündeki mRS skoru temel ölçü birimi olarak kullanılmaktadır (68).

Tablo 2 Modifiye Rankin Skalası ve Skorlaması

0	Hiçbir semptom yok
1	Belirgin sakatlık yok, hasta semptomlarına rağmen günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor
2	Hafif sakatlık; Hasta daha önce yapabildiği bütün olağan görev ve aktivitelerini yapamıyor ama ama kendi işlerini yardım olmaksızın yapabiliyor
3	Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor
4	Orta-şiddetli sakatlık; yardım olmadan yürüyemiyor ve kendi ihtiyaçlarını yardımsız karşılayamıyor
5	Şiddetli dizabilite; yatağa bağımlı, inkontinan ve sürekli bakıma ve dikkate muhtaç
6	Ölüm

2.7. İSKEMİK İNME TEDAVİSİ

Trombolitik tedavisinin ve diğer tedavilerin bulunması ile iskemik inmenin tedavisi 2000’li yıllarda yeniden değerlendirilmeler ile birlikte oldukça değişti. Bu durum, akut inme ve Geçici İskemik Atağın yeniden tanımlanmasına neden olmuştur (12). Kılavuzlar bu iki farklı tablo için tedavi seçeneklerini farklılaştırmak durumunda kaldılar (22). Yine tedavi seçenekleri arasına nedene yönelik tedaviler eklendi, sadece enfarktüs varlığına göre tedavi verilme durumunun yanlışlığı fark edildi. (12). Ayrıca enfarkta uğrayan bölgenin lokalizasyonu, büyüklüğü, sebep olduğu semptomlar göz önüne alınarak tedavi seçeneklerinden uygun olanın tercih edilmesi değişen önemli gelişmelerden bir tanesidir (12). İskemik inme tedavisinin amacı penumbra denilen bölgeyi kurtarabilmektir. Penumbra bölgesinin merkezinde kalan çekirdek alanda enfarktüs geliştiği için o bölgenin kurtarılma şansı yoktur. Ancak penumbra bölgesi iskemiye uğramış ama enfarktüs gelişmemiş serebral dokudur. O bölgeyi kurtarmak için hızlı bir şekilde müdahale edip tedaviye başlayarak kan akışını tekrardan sağlamalıyız. Kan akışının hızla düzeltilmesi enfarkta uğrayan serebral dokunun minimize edilmesini sağlayacaktır (37). İVT ve endovasküler trombektomi gibi efektif tedavi seçenekleri ile sekelsiz iyileşmelerde ciddi bir artışın olduğu gösterilmiştir (70,71). Akut iskemik inme tanısı alan vakalar için semptomların başlangıç süresinden itibaren ilk 4,5 saat içinde trombolitik tedavisi verilebilecek hastalar için önerilen en efektif tedavi İV rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür (rtPA) (72). Kontrastsız beyin BT intraserebral kanamayı dışlamak için görülmesi gereken ilk görüntüleme yöntemidir. (72). İV rtPA tedavisi uygulanan hastalarda , inmeden sonraki 3 ay ve 1 yıl yapılan değerlendirmelerde sekellerde iyileşmeler görülmesine rağmen, inme mortalitesindetatmin edici gerileme tespit edilememiştir. İV rtPA tedavisinin süresiyle ilgili yapılan çalışmalarda tedaviye ne kadar erken başlanırsa hastane içi mortalite oranında, rtPA komplikasyonu olan intraserebral kanama riskinde o kadar daha düşük değerlere rastlanmıştır (73). Ayrıca taburculuk esnasında ve 90. günde sekelsiz iyileşme açısından daha iyi sonuçların rtPA tedavisine erken başlamak ile elde edildiği gösterilmiştir (73).

İyi çeşitli kliniklerce yapılan randomize kontrollü çalışmalarda İV rtPA tedavisinin, sekelsiz iyileşme açısından faydalı olduğu göstermiştir ancak mortaliteyi etkilemediği farkedilmiştir. Endovasküler tedavinin de mortalite düzeyi açısından

efektif bir tedavi olmadığı çalışmalarca ortaya konmuştur (74).

İVT tedavisinin 4,5 saat ile sınırlandırılması birçok araştırmacı açısından dikkat çekici bulunmuş ve tedaviye başlama sürecinin daha da uzatılabilirliği açısından çalışmalar yapılmıştır. Son zamanlarda yayınlanan bazı çalışmalar ise semptomların başlamasından itibaren ilk 24 saatin sonuna kadar büyük iskemik penumbra alanlarına sahip olan hastaların varlığını ortaya koymuştur. Bu çalışmalar; 4,5 saatle sınırlandırılan sürenin daha da uzatılabileceği ile ilgili umut vadetmiştir (22,71,75).

Bunların yanı sıra süresi uygun her iskemik inmeli hastaya İVT tedavisi uygulanamamaktadır. Bu tedavinin verilmesinin önüne geçen bazı durumlar kesin ve göreceli kontraendikasyonlarını oluşturmaktadır. Bu kontraendikasyonlar (87) (Resim 7);

Resim 7 İntravenöz Trombolitik Tedavisine Kontraendikasyon oluşturan durumlar

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

Yakın zaman önce yapılan dört değerli çalışmanın verilerine göre anterior dolaşımda proximal vasküler yapılarda ciddi stenoza olan hastalarda semptomların başladığı andan itibaren ilk 6 saat içerisinde endovasküler tedavinin uygulanması tek başına İVT tedavisi uygulanmasına göre daha başarılı sonuçlar doğurduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar neticesinde tedavi seçenekleri arasına eklenmiştir (79).

Aspirin ve diğer antitrombotik ilaçların tromboza bağlı iskemik inmenin neden olduğu mortaliteyi belirgin olarak azalttığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. (11). NIHSS skoru düşük (5'in altında) olan ve nonkardiyoembolik iskemik inme teşhisi konulan hastalarda veya endovasküler tromboliz ve intravenöz trombolitik tedavisi yapılmayan hasta grubunda sadece aspirin alan ve aspirin-tikagrelor şeklinde dual tedavi alanlar karşılaştırıldı. Bu çalışmada 30 günlük mortalite riski ve 30 gün içinde tekrar geçirilen yeni inme durumları değerlendirildi. Aspirin-tikagrelor verilen grupta mortalite riskinin daha düşük olduğu tespit edildi, buna rağmen morbidite açısından iki grup arasında fark tespit edilemedi. Ek olarak tikagrelor alan grupta ciddi kanama görülme olasılığı daha yüksek bulundu (80).

Bir diğer çalışmada ise minor iskemik inme ve semptomların başladığı andan itibaren sonraki ilk 24 saat içerisinde tedavi edilen geçici iskemik atak hastalarında tek başına aspirin ile aspirin-klopidoğrel kombinasyonu alan gruplar karşılaştırıldı. İlk 90 günde içinde tekrarlayan inme riskinin dual tedavi alan grupta azaldığı gösterildi ve aynı zamanda kanama riskini belirgin şekilde arttırmadığı ortaya konuldu (81).

Yine minör iskemik inme ile geçici iskemik atak geçiren hastalar farklı bir çalışmada klopidoğrel ile aspirin kombinasyonları açısından incelendi ve bu çalışmada 90 günde iskemik inme riskinin azalmasına rağmen majör kanama riskinin arttığı öne sürüldü (82).

PRISM çalışması minör iskemik inme geçiren hastalar arasında aspirin ile alteplazı karşılaştırdı. Alteplazın, aspirin tedavisine göre 90 günde fonksiyonel açıdan aspirine üstün olmadığı gösterildi (83).

Tedavi seçeneği hasta ve hasta yakınları da bilgilendirilerek, kar ve zararı göz önünde bulundurarak alınmalıdır. İVT tedavisinin en korkulan ve en ciddi komplikasyonu intrakraniyal kanamadır (İKK). Sistemik kanama ve orolingual ödem de diğer iki önemli komplikasyondur (71). Alteplazın uygulaması 0,9 mg / kg şeklinde hesaplanır ve hesaplanan dozun %10'u puşelendikten sonra kalanı 1 saat

içinde infüzyon şeklinde verilir. Bu esnada hasta moniterize takip eilmeli ve belli aralıklar ile vitalleri not edilmelidir. Ayrıca sistemik kanama açısından değerlendirilmeli ve İKK açısından da nörolojik muayenesi yapılmalıdır. Semptomların başladığı andan itibaren ilk 4,5 saat içerisinde alteplaz tedavisinin verilmesi ile 3 ve 6 aylık morbidite ihtimali %30 azalır. Ayrıca İKK gelişme ihtimalini arttırsa da mortaliteriskini yükseltmez (43). İVT tedavisine ne kadar erken başlanırsa sonuçlarda o kadar iyi olacaktır. Alteplazın neden olduğu İKK riskini hesaplarken SEDAN skoru kullanılır. SEDAN skoru yüksek olan hastalarda kanama riski daha fazladır (43,84). SEDAN skoru bileşenleri;

1. Kan şekeri
2. Erken enfarkt belirtileri,
3. Hiperdens serebral arter işareti,
4. Yaş
5. NIHSS skoru

Alteplaz tedavisi uygulanan hastalara ilaveten 6 saat içerisinde endovasküler trombektominin uygulanması 24. saatte revaskülarizasyon oranında anlamlı bir yükselme sağladığı çalışmalarca gösterilmiştir. Bunun yanı sıra 90 günde fonksiyonel bağımsızlık oranlarının da ciddi şekilde yükseldiği gösterilmiştir (85-87).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Uşak Üniversitesi etik kurul onayı (karar no 65-65-19 ve tarih 02.02.2023) alındıktan sonra başlamıştır. 1 Ocak 2018 ve 31 Ağustos 2022 tarihleri arasında Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran inme semptomları (ani başlayan güçsüzlük, afazi, dizartri, diplopi, ataksi, bilinç değişikliği vb.) gösteren ve inme tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastanemizde trombolitik verilmesi planlanan hastalar öncelikle acil hekimleri tarafından değerlendirilmekte ve nöroloji uzmanına konsülte edilmektedir. Acil hekimi ve nöroloji uzmanı tarafından bilinci açık değerlendirme yetisi olan hastalara İV trombolitik tedavinin faydaları ve oluşabilecek komplikasyonlar anlatılarak onam alınmaktadır. Tedavinin uygulanmasını red edenlerden de bilgilendirildiklerine ve tedavinin reddine dair onam alınmaktadır.

Değerlendirme yetisi olmayan bilinci hasta grubunda ise birinci derece yakınlarına bilgilendirme yapılarak aynı şekilde onam alınmaktadır. Bu kriterler altında; anamnez, klinik değerlendirme ve nörogörüntüleme sonrası trombolitik verilmesine kontraendikasyon oluşturacak bir durum olmadığı tespit edilen ve onam alanın 184 akut iskemik inme tanılı hastanın olduğu tespit edildi. Bu hastalara acil serviste 0,9mg/kg dozdan (%10'u IV bolus, %90'ı bir saatte IV infüzyon) IV alteplaz tedavisi başlanmış olup inme ünitesine yatırılmıştır. Bu kriterleri sağlayan hastaların verileri retrospektif olarak dosya taraması ve veri sisteminde kayıtlı bilgileri incelenerek değerlendirildi. Parametreler olarak demografik özellikler, hastaneye başvuru yöntemi, ek hastalıklar, kan glukoz düzeyleri, labaratuvar sonuçları, komplikasyon gelişip gelişmediği ve hastane içi mortalitesi belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

18 yaşından büyük olmak

Akut iskemik inme tanısı sonrası intravenöz trombolitik tedavisi alıyor olmak

Dışlanma kriterleri

Verilerin eksik olması

İV Trombolitik kontraendikasyonların en az birini barındıranlar

4,5 saatten sonra inme semptomları ile başvuran hastalar

Çalışma

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Akut iskemik inme tanısı konan ve İV trombolitik tedavi uygulanan hastalar seçildi. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre hastalar belirlendi. Geliş anındaki demografik özellikleri kapsamında; yaş, cinsiyet değerlendirildi. Başvuru türü olarak ayaktan mı yoksa 112 ambulansı ile mi başvurduğu incelendi. Ek hastalıklar olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, hiperlipidemi, daha önce SVO-GİA ve Covid-19 geçirip geçirmediğine bakıldı. Özgeçmişinde sigara içip içmediği değerlendirildi. Yatış süresi değerlendirmeye alındı. Laboratuvar tetkiklerinde; kan glukoz düzeyi, hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, beyaz küre ve beyaz küre komponentleri (nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil ve monosit), böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, CRP, troponin düzeyi ve koagülasyon düzeylerine bakıldı. Geliş anındaki NIHSS skorlarına bakıldı. İskemiye neden olabilecek patofizyolojik etkenler var ise lokalizasyonuna ve derecesine bakıldı. Komplikasyon gelişip gelişmediği değerlendirildi. Toplanan tüm verilerin mortaliteye etkisi araştırıldı.

Değerlendirilen veriler

1. Hastaneye başvuru türü
2. Yaş
3. Cinsiyet
4. Koagülasyon parametreleri (aPTT,INR)
5. Hemogram düzeyi
6. Trombosit sayısı
7. Yatış süresi
8. Ek hastalıklar (HT,AF,DM,KAH,KY,COVID-19,SVO-GİA,
HİPERLİPİDEMİ)
9. Sigara
10. Böbrek fonksiyon testleri(Kreatinin, BUN)
11. Elektrolitler (Sodyum, Potasyum, Kalsiyum)
12. CRP

13. Troponin düzeyi
14. Beyaz küre ve komponentleri (nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil ve monosit)
15. Komplikasyon gelişip gelişmediği
16. İnmeye neden olabilecek vasküler patolojinin lokalizasyonu ve derecesi
17. Hastane içi ölüm
18. NIHSS skoru

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 15 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Normal dağılım varlığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, ortanca ve %25-%75. persentil değerleri olarak sunuldu. Çapraz tablolarda kategorik değişkenlerin dağılımı Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin iki bağımsız grup arası karşılaştırılmasında t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi. Mortaliteyi diğer değişkenlerden bağımsız olarak etkileyen parametrelerin belirlenmesi amacıyla, çok değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Bütün analizler için $p<0.05$ anlamlı değer olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

01.01.2018-31.08.2022 tarihleri arasında Uşak Üniversitesi EAH Acil Servisine başvuran ve inme tanısı alarak İV trombolitik tedavisi uygulanan 184 hasta olduğu tespit edildi. Bu hastalar retrospektif olarak incelenerek çalışma grubunu oluşturdu. Bu 184 hastanın bir kısmı inme ünitesine bir kısmı yoğun bakım ünitesine yatırılmış olup bir kısmı da sevk edilmiştir. Verilerine eksiksiz ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma grubunu oluşturan hastaların 104'ü (%56.5) erkek iken 80'i (%43.5) kadındır. Hastaların yaşları 33 ile 94 arasında değişmekte olup; yaş ortalaması 71.5 ± 12.2 idi.

Hastalar başvuru türüne göre iki grup altında incelendi; ayaktan başvuranlar ve 112 acil sağlık hizmetinden faydalanan hastalar. Hastaların 62'si (%33.7) kendisi başvurmuş, 122'si (%66.3) ise 112 acil sağlık hizmetleri ile acil servise başvurmuştur. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve acil servise geliş şekillerine dağılımları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Çalışma grubunu oluşturan hastaların sosyodemografik özellikleri ile acil servise geliş şekillerinin dağılımları

Özellikler	Sayı(n)	Yüzde(%)
Cinsiyet		
Erkek	104	56.5
Kadın	80	43.5
Yaş(yıl)		
<65	52	28.3
≥65	132	71.7
Hastaların Acile Gelişi Şekli		
Ayaktan	62	33.7
112 Acil Sağlık Hizmetleri	122	66.3
Toplam	184	100.0

Çalışma grubumuzda inme açısından en sık saptanan risk faktörü hipertansiyon olmuştur; çalışma grubumuzdaki hastaların 180'inde (%97.8) hipertansiyon (HT) mevcuttur. Hastaların 59'unda (%32.1) diabetes mellitus (DM), 82'sinde (%44.6)

atrial fibrilasyon (AF), 62 tanesinde (%33.7) koroner arter hastalığı (KAH), 16'sında (%8.7) kalp yetmezliği (KY) tanıları mevcuttur. Hiperlipidemi 22 (%12) hastada saptanmıştır. Yine araştırma süresinin belirli bir bölümünde tüm dünyada yaşanan covid-19 pandemisinin risk faktörü olabileceği düşünülmüş olup hastaların 9'unda (%4,9) daha önceden geçirilmiş covid-19 hastalığı olduğu tespit edilmiştir. Yine risk faktörü olduğu daha önceki çalışmalar ışığında belirlenmiş olan geçirilmiş SVO-GİA öyküsü olan 20 (%10,9) hasta olduğu tespit edilmiştir.

Sigara içiciliğinin endotel hasarına yol açtığı bilindiği için iskemik SVO açısından risk faktörü olabileceği ön görülmüş olmasına rağmen hasta kayıtlarında sigara içiciliğine dair bilgi edilememiştir. Araştırma grubunda risk faktörlerinin dağılımı Tablo 4'te verildi.

Tablo 4. Çalışma grubunda inme risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörleri	Sayı(n)	Yüzde(%)
Hipertansiyon	180	97.8
Diabetes Mellitus	59	32.1
Atriyal Fibrilasyon	82	44.6
Koroner Arter Hastalığı	62	33.7
Kalp Yetmezliği	16	8.7
Hiperlipidemi	22	12.0
Covid-19	9	4.9
SVO-GİA	20	10.9

Hastaların inme şikayetiyle acil servise başvurdıkları andaki laboratuvar parametreleri incelendi. Kan glukozunun düşüklüğü (hipoglisemi) SVO kliniğini taklit etmesi nedeni ile önem arz etmesi neticesinde kan glukozu çalışmamızda değerlendirildi ve kan glukoz değerlerinin 64 ile 552 arasında olduğu tespit edildi. Yine INR düzeyi oral antikoagülan kullanımına bağlı olarak değişmesi ve oral antikoagülan kullanımının IV trombolitik verilmesinin kontraendikasyonlarından birisi olması nedeni ile incelemeye alındı. INR düzeyinin hasta grubumuzda 0.8 ile 1.6 arasında değiştiği belirlendi. Trombosit sayısına IV trombolitik verilmesine kontraendikasyon oluşturabilmesi nedeni çalışmamızda değerlendirilmeye alındı ve hastalarımızın trombosit sayılarının 100bin ile 573bin arasında olduğu belirlendi. CRP

değeri bir çok hastada <0.1 olduğu için istatistiksel veri vermemiştir. Bunların yanı sıra bir çok kan parametresi incelenmiş olup hastaların gelişlerindeki kan değerleri Tablo 5’te verildi.

Tablo 5.Çalışma grubunun acil servise gelişlerindeki kan değerleri

Değişkenler	Min – max	Ortalama $\pm$ SD
Kan Glukozu	64.0-552.0	154.4 $\pm$ 69.0
INR	0.8-1.6	0.9 $\pm$ 0.1
aPTT	14.5-44.0	22.3 $\pm$ 3.3
Nötrofil Lenfosit Oranı	0.5-38.1	3.6 $\pm$ 4.3
Kreatinin	0.6-4.3	1.0 $\pm$ 0.4
BUN	9.0-75.0	20.2 $\pm$ 8.2
Hemoglobin	7.3-17.2	13.2 $\pm$ 1.9
Trombosit	9.0-75.0	20.2 $\pm$ 8.2
Sodyum	100.0-573.0	248.5 $\pm$ 79.9
Potasyum	3.2-5.5	4.3 $\pm$ 0.5
Kalsiyum	7.7-10.1	8.9 $\pm$ 0.5
CRP	0	
Beyaz küre	4.0-19.3	8.7 $\pm$ 2.6
Nötrofil	2.2-15.7	2.4 $\pm$ 5.7
Lenfosit	0.2-7.6	2.2 $\pm$ 1.1
Monosit	0.2-1.9	0.5 $\pm$ 0.2

Hastaların hastanede yatış süresi 1.0 ile 155.0 gün arasında değişmekte olup; ortalama $\pm$ SD 13.8 $\pm$ 17.4 gündür. Hastaların NIHSS skorları 3.0-29.0 arasında değişmekte olup; ortalama $\pm$ SD 13.5 $\pm$ 6.5 olarak belirlenmiştir. NIHSS skoru değerine göre minör inme (1-4), orta şiddette inme (5-15), orta-ciddi şiddette inme (16-20), şiddetli inme (21-42) şeklinde dört grup oluşturulmuştur. Hasta grubumuzdaki 2 (%1.1) hasta minor inme grubunda yer almaktaydı. 117 (%63.6) hastanın NIHSS skoruna göre orta şiddette inme geçirdiği belirlenmiştir. 26 (%14.1) hastanın orta-ciddi şiddette ve 39 (%21.2) hastanın ciddi şiddette inme geçirdiği tespit edildi. Çalışma

grubundakilerin NIHSS skorları ile yatış günleri arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki olduğu saptandı.(**r: 0.365, p<0.001**)

Hastaların 146'sında (%79.3) komplikasyon görülmemişken; 37'sinde (%20.1) serebral hemoraji, 1 (%0.5) kişide ise GİS kanama olduğu saptanmıştır. Çalışma grubunun klinik özelliklere göre dağılımı Tablo 6'da verildi.

Tablo 6. Çalışma grubunun klinik özelliklerine göre dağılımı

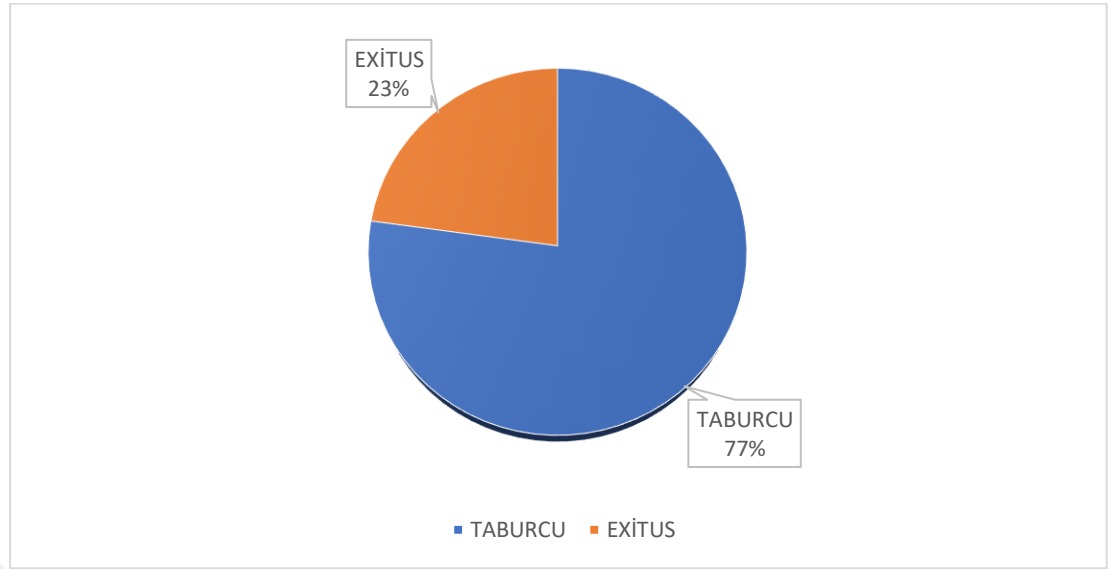
Klinik özellikler	Sayı(n)	Yüzde(%)
Hastanede yatış süresi		
14gün ve daha az	131	71.2
14günden daha fazla	53	28.8
NIHSS skoru		
1-4	2	1.1
4-15	117	63.6
16-20	26	14.1
21 ve üzeri	39	21.2
Komplikasyon		
Komplikasyon yok	146	79.4
Serebral hemoraji	37	20.1
Gis kanama	1	0.5
Toplam	184	100.0

Takipte hastaların 142'sinde (%77.2) hospitalizasyon esnasında mortalite olmaksızın taburcu edildiği saptandı. 42 (22.8) hastanın hospitalizasyon esnasında ex olduğu tespit edildi. Ex olanların mortalite özellikleri Tablo 7'de ve Grafik 1'de verildi.

Tablo 7. Hospitalizasyon Esnasında Exitus Olanların Yaşam Süreleri

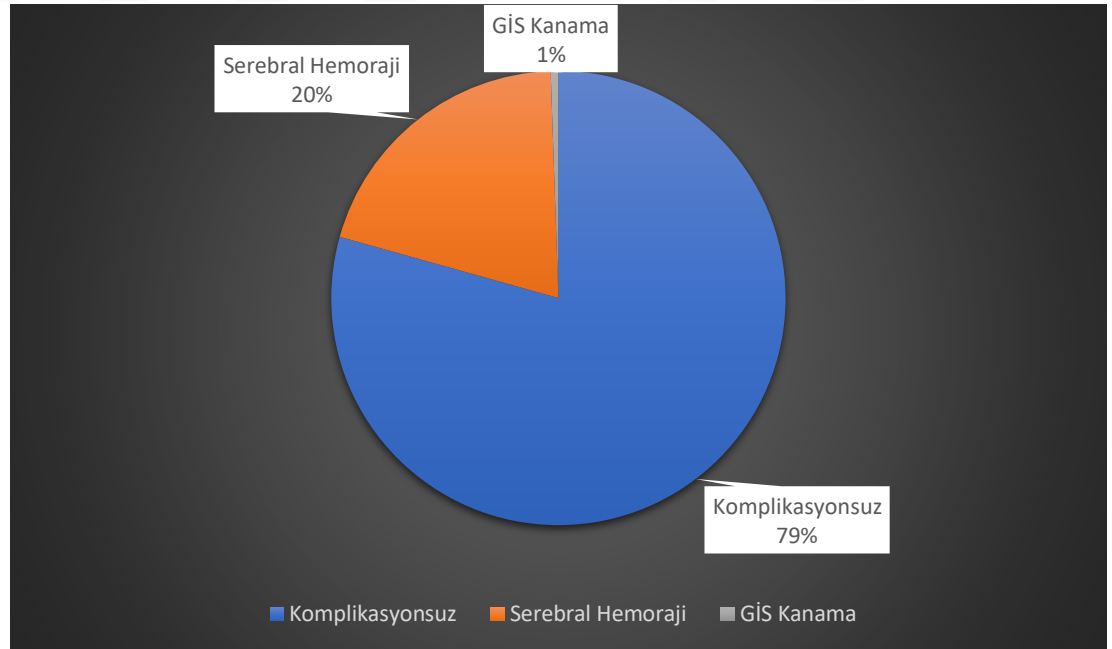
Değişkenler	Min	Max	Ortalama±SD	Median(25-75.persantil)
Exitus Olduğu Süre (Gün)	1.0	155.0	23.5±31.7	13.5(7.0-20.0)

Grafik 1. Hospitalizasyon Esnasında Exitus Olanlar ve Sağ Taburcu Olanlar



İnme şikayetiyle gelen 184 hastanın trombolitik tedavi sonrasında 146'sında (%79.4) komplikasyon görülmemişken; 37'sinde (%20.1) serebral kanama, 1 kişide (%0.5) GIS kanama olduğu saptandı (Grafik 2).

Grafik 2 Komplikasyon Görülme Sıklığı ve Oranları

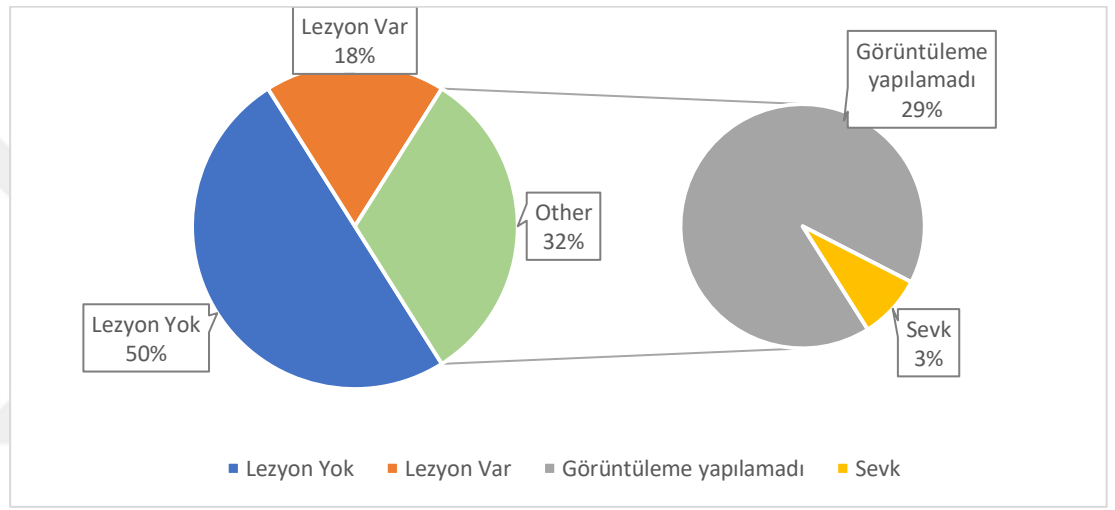


Hastalardan 59'unda (%32.1) inmeye neden olabilecek patolojiyi araştırmak için yapılması gereken doppler USG veya kontrastlı BT anjiyografi gibi görüntülemeler yapılmamıştır. Bunların 5 tanesinin acil serviste trombolitik tedavi alması sonrası sevk

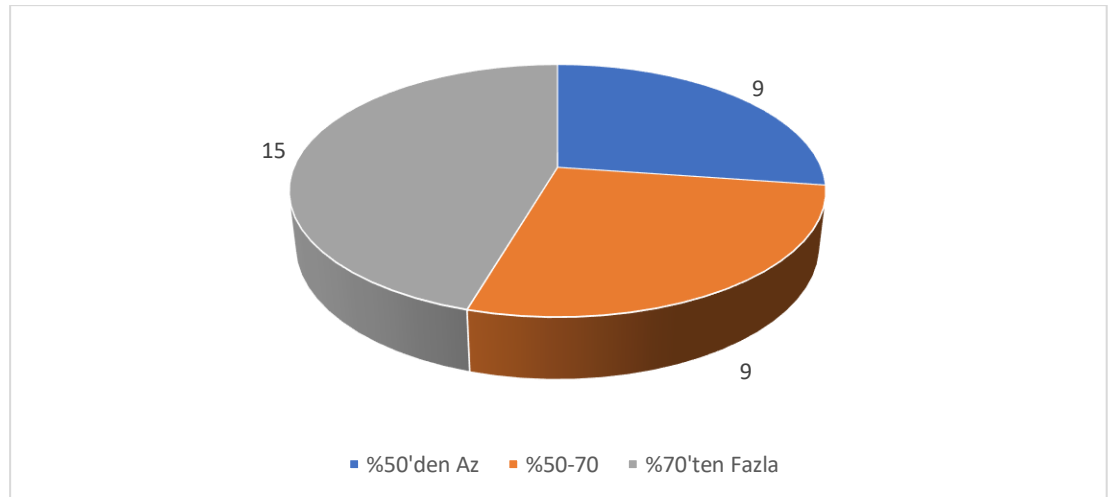
edilmesi nedeniyle görüntüleme yapılamamıştır. 125'inde (%67.9) görüntüleme yapılmıştır. Görüntüleme yapılmış olanların 92'sinde (%73,6) görüntülemeye patoloji saptanmamıştır.

Darlık tespit edilen gruptaki hastalardan %50'nin altında darlık saptanan 9 (%27.3) hasta olduğu tespit edildi. %50-70 darlık saptanan 9 (%27.3) hasta, %70 ve üzeri darlık saptanan 15 (%45.4) hasta mevcuttu. Bu veriler Tablo 8'de, Grafik 3'te ve Grafik 4'te verildi.

Grafik 3 Patolojiye Neden Olabilecek Lezyon Varlığı



Grafik 4 Var Olan Lezyonun Derecesi



Tablo 8 Lezyonların Görüldüğü Yerler ve Dereceleri

Lezyonun Yeri ve Derecesi	Hasta Sayısı
ÇEKİLMEMİŞ	54
ICA %40-50	1
MCA M1 OKLÜDE	1
SAĞ VE SOL ECA %50	1
SAĞ CCA %30	1
SAĞ CCA %20-30	1
SAĞ CCA %100	1
SAĞ CCA DA %60	1
SAĞ ECA %20-30	1
SAĞ ICA %20	1
SAĞ ICA %20-30	1
SAĞ ICA %40	1
SAĞ ICA %50	1
SAĞ ICA %70	1
SAĞ ICA %70-80 SOL ICA %40-50	1
SAĞ ICA %90	1
SAĞ MCA M3 OKLÜDE	1
SAĞ MCA OKLÜDE	1
SAĞ VE SOL CCA %50	1
SAĞ VE SOL ICA %50	1
SEVK	5
SOL CCA%40-50	1
SOL ICA %100	2
SOL ICA %50	1
SOL ICA %50 SAĞ ICA %50	2
SOL ICA %70	2
SOL ICA %70-80	1
SOL ICA %80-90 SAĞ ICA %60-70	1
SOL ICA OKLÜDE SOL ICA %100	1
SOL ICA%50-60	1
SOL MCA %90	1
SOL VERTEBRAL ARTER %30	1
TEMİZ	92
Total	184

ICA:internal carotis arter, ECA:external carotis arter, MCA:middle cerebral arter CCA:common carotis

arter,

Çalışma grubunu oluşturan 184 hastanın 42'sinde (%22.8) takipte ex olduğu saptandı. Mortalite sıklığı açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında herhangi bir fark saptanmazken; 65 yaş ve üzeridekilerde bu sıklığın daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Aynı zamanda 112 acil sağlık hizmetleri ile acil servise başvuran hastalarda ayaktan başvuranlara göre mortalite sıklığının daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). NIHSS skoruna ciddi inme geçirenlerin(21 puan ve üzeri) mortalite sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Araştırmamızda hastane yatış süresinin de mortalite ile ilişkili olduğu tespit edildi ($p<0,05$). 14 günden uzun süre yatan hastaların daha mortal seyrettiği gösterildi. Araştırma grubunda sosyodemografik ve klinik özelliklerin mortalite durumuna göre dağılımı Tablo 9'da verildi.

Tablo 9. Çalışma grubunda sosyodemografik ve klinik özelliklerin mortalite durumuna göre dağılımı

Değişkenler	Yaşıyor n (%)	Exitus n (%)	χ^2 ;p
Cinsiyet			
Erkek	82 (78.8)	22 (21.2)	0.380;0.538
Kadın	60 (75)	20 (25)	
Yaş			
<65 yaş	47 (90.4)	5 (9.6)	7.181; 0.007
≥65 yaş	95 (72)	37 (28)	
Geliş şekli			
Ayaktan	59 (95.2)	3 (4.8)	17.174;<0.001
112 Acil Sağlık Hizmetleri	83 (68)	39 (32)	
Hastanede Yatış süresi			
14 gün ve daha az	107 (81.7)	24 (18.3)	5.241; 0.022
15 gün ve daha fazla	35 (66)	18 (34)	
NIHSS skoru			
20 ve altı	131(90.3)	14 (9.7)	67.368;<0.001
21 ve üzeri	11 (28.2)	28 (71.8)	
Toplam	142 (77.2)	42 (22.8)	184(100.0)

Hastaların Çalışma grubunda kronik hastalık açısından, HT her ne kadar en sık rastlanan risk faktörü olsa da HT hastalığı olan ve olmayanlar arasında mortalite sıklığı açısından bir fark bulunmadı. DM hastalığı olanların mortalite sıklığının daha yüksek olduğu çalışmamızda belirlendi ($p<0,05$). Aynı şekilde AF ritmine sahip olan

hastaların mortalite sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Diğer risk faktörleri olarak belirlediğimiz KAH, KY, SVO-GİA ve hiperlipideminin mortalite sıklığında açısından sıklığı arttırmadığı belirlendi. Çalışma grubunun kronik hastalık öykülerine göre mortalite açısından dağılımı Tablo 10’da verildi.

Tablo 10. Çalışma grubunun kronik hastalık öykülerine göre mortalite açısından dağılımı

Kronik hastalıklar	Yaşıyor(%)	Exitus(%)	χ^2 ;p
Hipertansiyon			0.011; 0.917
Yok	3 (75.0)	1 (25.0)	
Var	139 (77.2)	41 (22.8)	
Diabetes Mellitus			6.044; 0.014
Yok	103 (82.4)	22 (17.6)	
Var	39 (66.1)	20 (33.9)	
Atriyal Fibrilasyon			6.628; 0.010
Yok	86 (84.3)	16 (15.7)	
Var	56 (68.3)	26 (31.7)	
Koroner Arter Hastalığı			0.003; 0.955
Yok	94 (77.0)	28 (23.0)	
Var	48 (77.4)	14 (22.6)	
Kalp Yetmezliği			0.047; 0.828
Yok	130 (77.4)	38 (22.6)	
Var	12 (75.0)	4 (25.0)	
SVO-GİA			0.102; 0.750
Yok	126 (76.8)	38 (23.2)	
Var	16 (80.0)	4 (20.0)	
Hiperlipidemi			1.198; 0.274
Yok	123 (75.9)	39 (24.1)	
Var	19 (86.4)	3 (13.6)	
Toplam	142 (77.2)	42 (22.8)	184(100.0)

Araştırmada komplikasyon yaşama sıklığı %20.7($n=38$)’dir. 37’sinde serebral hemoraji görülmüşken 1 hastada da GİS kanaması saptandı. Cinsiyet ve yaşın komplikasyon gelişme sıklığını arttırmadı belirlendi. Ayaktan başvuruya karşı 112 acil sağlık hizmetleri ile başvuran hastalarda komplikasyon sıklığının arttığı tespit edildi ($p<0,05$). Yatış süresinin 14 günden fazla olan hasta grubunda ve NIHSS skorunun 21’den büyük olan hasta grubunda da komplikasyon sıklığının artmış olduğu saptandı ($p<0,05$). Hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik özelliklerine göre görülen komplikasyonların sıklıkları Tablo 11’de verildi.

Tablo 11. Çalışma grubunda Hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik özelliklerine göre görülen komplikasyon sıklıkları

Değişkenler	Komplikasyon	Komplikasyon	χ^2 ;p
	Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet			0.037;0.848
Erkek	82 (78.8)	22 (21.2)	
Kadın	64 (80.0)	16 (20.0)	
Yaş			1.227; 0.268
<65 yaş	44 (84.6)	8 (15.4)	
≥65 yaş	102 (77.3)	30 (22.7)	
Geliş Şekli			6.873; 0.009
Ayaktan	56 (90.3)	6 (9.7)	
112 Acil Sağlık Hizmetleri	90 (73.8)	32 (26.2)	
Hastanede Yatış Süresi			13.258;<0.001
14 gün ve daha az	113 (86.3)	18 (13.7)	
15 gün ve daha fazla	33 (62.3)	20 (37.7)	
NIHSS Skoru			15.889; <0.001
20 ve altı	124 (85.5)	21 (14.5)	
21 ve üzeri	22 (56.4)	17 (43.6)	
Toplam	146 (79.3)	38 (20.7)	184(100.0)

Hastaların Çalışma grubunda kronik hastalık açısından, en sık rastlanan risk faktörü olan HT ve mortalite sıklığını arttıran DM ve AF hastalıkları da dahil olmak üzeri hiçbir ek hastalığın komplikasyon yaşama sıklığını arttırdığına dair fark bulunmadı. Çalışma grubunun kronik hastalık öykülerine göre komplikasyon sıklığı açısından dağılımı Tablo 12’de verildi.

Tablo 12. Çalışma grubunun kronik hastalık öykülerine göre komplikasyon sıklığı açısından dağılımı

Kronik hastalıklar	Komplikasyon yok n (%)	Komplikasyon var n (%)	χ^2 ;p
Hipertansiyon			
Yok	4 (100.0)	0 (0.0)	1.064; 0.302
Var	142 (78.9)	38 (21.1)	
Diabetes Mellitus			
Yok	98 (78.4)	27 (21.6)	0.214; 0.644
Var	48 (81.4)	11 (18.6)	
Atriyal Fibrilasyon			
Yok	83 (81.4)	19 (18.6)	0.573; 0.449
Var	63 (76.8)	19 (23.2)	
Koroner Arter Hastalığı			
Yok	99 (81.1)	23 (18.9)	0.716; 0.398
Var	47 (75.8)	15 (24.2)	
Kalp Yetmezliği			
Yok	136 (81.0)	32 (19.0)	3.035; 0.081
Var	10 (62.5)	6 (37.5)	
SVO-GİA			
Yok	131 (79.9)	33 (20.1)	0.259; 0.611
Var	15 (75.0)	5 (25.0)	
Hiperlipidemi			
Yok	126 (77.8)	36 (22.2)	2.038; 0.153
Var	20 (90.9)	2 (9.1)	
Toplam	146 (79.3)	38 (20.7)	184(100.0)

Tek değişkenli analizden elde edilen sonuçlarda mortalite durumuyla ilişkili olduğu düşünölen yaş, geliş durumu, hastanede yatış günü ve NIHSS skoru ile yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde mortalite görölmesi açısından NIHSS skorunun 21 ve üzerinde olanların 20 ve altında skor olmasına göre 18.49 (6.55-52.20) OR (%95 GA) kat daha riskli olarak saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Yaş, Geliş Şekli, Yatış Süresi, NIHSS skoru Odds Oranları

Değişkenler	Odds oranı	%95 Güven Aralığı	P
Yaş Referans:64 ve altı	2.83	0.85-9.40	0.088
Geliş şekli Referans: ayakta	2.65	0.69-10.08	0.153
Yatış süresi Referans:14 gün ve daha az	0.74	0.27-2.05	0.567
Nıhs Referans: 20ve altı puan	18.49	6.55-52.20	<0.001
Constant: B= -3.645; p<0.001			

Tek değişkenli analizden elde edilen sonuçlarda komplikasyon yaşama durumuyla ilişkili olduğu düşünölen geliş durumu, hastanede yatış günü ve NIHSS skoru ile yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde komplikasyon görölmesi açısından yatış süresi 15 gün ve daha fazla olanlar, yatış süresi 14 gün ve daha az olanlara göre 2.64 (1.19-(5.87) OR (%95 GA) kat daha riskli olarak saptandı (p=0,017). NIHSS skoru 21 ve üzerinde olanlar komplikasyon görölme açısından NIHSS skoru 20 ve altında olanlara göre 2.69 (1.11-6.52) OR (%95 GA) kat daha riskli olduğu saptandı (p=0,028). Komplikasyon gelişmesi açısından yapılan çoklu lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 14'te verildi.

Tablo 14. Geliş Şekli, Yatış Süresi, NIHSS skoru Odds Oranları

Değişkenler	Odds oranı	%95 Güven Aralığı	P
Geliş şekli Referans: ayakta	1.88	0.67-5.24	0.226
Yatış süresi Referans: 14 gün ve daha az	2.64	1.19-5.87	0.017
Nihs Referans: 20 ve altı puan	2.69	1.11-6.52	0.028
Constant: B= -3.645; p<0.001			

Acil servise başvurup trombolitik verilen hasta grubunun alınan geliş kanları hastanın yaşıyor-exitus durumuna göre sınıflandırıldı. Mean, median, minimum, maximum, percentile 25, percentile 75 ve standard deviation değerleri belirlendi. Tüm bu değerler ayrı ayrı iki grup içinde hesaplandı. Kan parametre değerleri Tablo 15’te verildi.

Bu kan parametreleri ile yapılan Mann-Whitney U testi ile de yaşayan ve exitus olan grubun karşılaştırılması yapıldı. Bu karşılaştırmalara göre INR için iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edildi. Aynı şekilde BUN değerinin iki grup açısından anlamlı bir fark olduğu belirlendi. Sodyum düzeylerinin de iki grup açısından anlamlı bir farka sahip olduğu belirlendi. Bunların dışında kalan kan parametreleri için anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 16).

Tablo 15 Kan Parametreleri Değerleri

	Yaşıyor/Exitus Durumuna Göre Kan Parametreleri													
	Yaşıyor							Exitus						
	Me an	Me dia n	Mini mum	Maxi mum	Perc entile 25	Perc entile 75	Stan dard Devi ation	Me an	Me dia n	Mini mum	Maxi mum	Perc entile 25	Perc entile 75	Stan dard Devi ation
Gluko z	151,88	127	64	552	109	171	71,06	163,1	153,5	83	343	116	191	61,66
INR	0,96	0,9	0,8	1,6	0,9	1	0,12	1,02	1	0,8	1,6	0,9	1,1	0,15
aPTT	22,34	22,15	14,5	44	20,4	24,4	3,4	22,07	22,05	15,4	27,6	19,5	24,1	2,91
Nötrofi l Lenfo sit Oranı	3,51	2,49	0,5	33,63	1,73	4,13	3,56	4,09	1,98	0,7	38,15	1,4	3,9	6,34
Kreati nin	1	0,91	0,6	4,3	0,78	1,1	0,41	1,04	1,02	0,66	2,18	0,8	1,18	0,33
BUN	19,33	18	9	75	14	22	8,01	23,19	23	12	60	18	27	8,21
Sodyu m	139,35	139	132	147	138	141	2,54	140,26	140,5	133	145	139	142	2,95
Potas yum	4,22	4,2	3,2	5,5	3,9	4,6	0,47	4,36	4,4	3,3	5,4	4,1	4,6	0,44
Kalsiy um	8,89	8,9	7,7	10,1	8,5	9,3	0,53	8,8	8,9	7,7	9,6	8,5	9,1	0,46
CRP	8,79	2,8	0	167,6	0,5	8	19,58	11,98	3,15	0	129,6	1	10,2	27,32
Hemo globin	13,17	13,25	7,3	17,2	12	14,6	1,9	13,16	13,35	9,2	15,8	12,1	15	1,77
Tromb osit	254,13	241	100	573	195	302	82,23	229,29	212,5	126	403	191	278	68,9
Beyaz Küre	8,48	8	4	19,35	6,67	9,82	2,58	9,27	8,97	5,3	15,81	6,8	10,69	2,82
Nötrofi l	5,62	4,96	2,19	15,69	4,1	6,81	2,38	5,91	4,9	2,41	13,52	4,06	7,06	2,64
Lenfo sit	2,11	1,94	0,24	7,65	1,39	2,52	1,02	2,51	2,22	0,34	5,99	1,52	3,58	1,32
Eozin ofil	0,18	0,13	0	0,96	0,07	0,24	0,16	0,22	0,16	0	0,71	0,08	0,35	0,18
Bazofi l	0,04	0,03	0	0,5	0,02	0,05	0,05	0,04	0,03	0	0,09	0,02	0,05	0,02
Mono sit	0,53	0,49	0,2	1,9	0,41	0,63	0,22	0,6	0,56	0,25	1,32	0,42	0,75	0,26
Potas yum Gluko z Oranı	0,03	0,03	0,01	0,05	0,02	0,04	0,01	0,03	0,03	0,01	0,05	0,02	0,04	0,01

Tablo 16. Kan Parametrelerinin Yaşayan ve Exitus Olan Grup Açısından Değerlendirilmesi

	NULL HYPOTHESIS	TEST	P DEĞERİ	DECİSİON
1	The distribution of Glukoz is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,069	Retain the null hypothesis
2	The distribution of INR is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,01	Reject the null hypothesis
3	The distribution of aPTT is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,807	Retain the null hypothesis
4	The distribution of Nötrofil Lenfosit Oranı is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,163	Retain the null hypothesis
5	The distribution of Kreatinin is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,229	Retain the null hypothesis
6	The distribution of BUN is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,001	Reject the null hypothesis
7	The distribution of Sodyum is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,019	Reject the null hypothesis
8	The distribution of Potasyum is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,057	Retain the null hypothesis
9	The distribution of Kalsiyum is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,356	Retain the null hypothesis
10	The distribution of CRP is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,53	Retain the null hypothesis
11	The distribution of Hemoglobin is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,957	Retain the null hypothesis
12	The distribution of Trombosit is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,064	Retain the null hypothesis
13	The distribution of Beyaz Küre is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,101	Retain the null hypothesis
14	The distribution of Nötrofil is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,673	Retain the null hypothesis
15	The distribution of Lenfosit is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,119	Retain the null hypothesis
16	The distribution of Eozinofil is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,223	Retain the null hypothesis
17	The distribution of Bazofil is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,973	Retain the null hypothesis
18	The distribution of Monosit is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,221	Retain the null hypothesis
19	The distribution of Potasyum Glukoz Oranı is the same across categories of Yaşiyor-Exitus Durumu	Independent-Samples Mann-Whitney U Testi	0,259	Retain the null hypothesis

5. TARTIŞMA

Çalışmamız 2018 Ocak ayı ile 2022 Ağustos ayı arasında acil servise iskemik inme semptomları ile başvuran ve IV trombolitik tedavi alan hastalara ait verilerin retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Bu verilerin mortalite üzerine etkili olabileceği düşünülenleri literatürde belirtilen risk faktörleri de göz önünde bulundurularak incelenmiştir; cinsiyet, yaş, HT, AF, KAH, hiperlipidemi, sigara, NIHSS skoru vs (87).

IVT tedavisi alan 184 inme hastasının 104'ü (%56.5) erkek, 80'i (%43.5) kadındır. 104 erkek inme hastanın 82'si (%78.8) tedavi sonrası taburcu olabilmışken 22'si (%21.2) exitus (ex) olmuştur. Kadınların ise 60'ı (%75) taburcu olmuşken 20'si (%25) ex olmuştur. Çalışmamızda mortalite sıklığı açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında herhangi bir fark saptanmamıştır ($p=0,538$). Komplikasyon sıklığı açısından cinsiyet incelendiğinde 104 erkeğin 82'sinde (%78.8) komplikasyon gelişmediği 22'sinde (%21.2) komplikasyon geliştiği belirlenmiştir. Komplikasyon sıklığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.848$). Ji R. ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da cinsiyetin mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir (88). K. T. Khaw ve arkadaşlarının 1996 yılında yapmış olduğu Epidemiology of stroke isimli çalışmada cinsiyete bağlı mortalite arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (89). Amanda G Thrift ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada cinsiyet ile iskemik inme sonrası mortalite ilişkisi anlamlı bulunmamıştır (90).

Çalışmamıza dahil olan hastaların yaşları 33 ile 94 arasında değişmekte olup; yaş ortalaması $\pm$ SD 71.5 $\pm$ 12.2'dir. 9 randomize çalışmanın meta analizini yapan Emberson ve arkadaşlarının da yayınladığı çalışmada yaş ortalaması $\pm$ SD 71 $\pm$ 13 olarak belirtilmiştir (91). 65 yaş ve üzeri 132 hastadan 95'i (%72) taburcu olurken 37'si (%28) ex olmuştur. Bu sayılar 65 yaş altı için; 52 hastadan 47'si (%90.4) taburcu olmuşken 5' (%9.6) ex olmuştur. Yaptığımız çalışma da mortalite-yaş ilişkisi incelendi ve 65 yaş üzeri hastalarda bu mortalite sıklığının daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,007$). Komplikasyon sıklığı ile yaş arasındaki ilişkiyi incelediğimiz 65 yaş altı 52 hastanın 44'ünde (%84.6) komplikasyon gelişmediği ve 8'inde (%15.4) komplikasyon geliştiği belirlendi. Yaş ile komplikasyon sıklığı arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,268$). 1992 yılında Bonita ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada inmeye bağlı mortalitelerin yaklaşık

%90'nın 65 yaş ve üstündeki hastalarda izlendiği bildirilmiştir. Bonita ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada da bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiş olup inmeye bağlı mortalitenin yaklaşık %90'nın 65 yaş üzeri hastalarda görüldüğü bildirilmiştir (92). K. T. Khaw ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 65 yaş üstü iskemik inme geçiren hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (89). Amanda G Thrift ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da yine yaşla birlikte iskemik inme sonrası mortalitenin arttığı belirtilmiştir. 65 yaş üzerinde mortalite riskinin 65 yaş altı inme geçiren hastalara göre 5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (90). Bu tablonun oluşmasının nedeni yaşla birlikte komorbid durumlarında artmasıdır. Bir çok ek hastalıkları olan bireyin kliniğine bir de SVO tablosunun eklenmesi uzun hastane yatışları başta olmak üzere mortaliteyi artıracak durumlara neden olmaktadır (93).

184 hastanın 62 (%33.7) tanesi ayaktan kendi imkanları ile acil servise başvurmuşken 122'si (%66.3) 112 acil sağlık hizmetlerini kullanmıştır. Ayaktan başvuru yapan 62 hastanın 3'ü (%4.8) ex olmuşken; 112 acil sağlık hizmetlerini kullanan 122 hastanın 39'u (%32) ex olmuştur. Bu durumun nedeni genel durumu daha kötü olan hastaların acil servise kendi imkanları ile başvurabilecek durumda olmadığı içim daha çok 112 acil sağlık hizmetlerini kullanmış olmalarıdır. Dolayısıyla da genel durumu daha kötü olan hastaların daha mortal seyretmesi çalışmamızdaki bulgulara yansımıştır. Komplikasyon sıklığı ile başvuru şekli karşılaştırıldığında ayaktan başvuran 62 hastanın 56'sında (%90.3) komplikasyon gelişmezken 6'sında (%9.7) komplikasyon gelişti. 112 acil sağlık hizmetleri ile gelen 122 hastanın ise 90'ında (%73.8) komplikasyon gelişmedi ve 32'sinde (%26.2) komplikasyon geliştiği belirlendi. Bu verilerin analizi yapıldığında başvuru şekli ile komplikasyon sıklığı arasında anlamlı bir fark olduğu belirlendi ($p=0,009$).

Çalışmamızda en sık rastlanan risk faktörü HT olmuştur. 184 hastanın 180'inde (%97.8) HT olduğu belirlenmiştir. HT, DM ve hiperlipidemi en sık rastlanan risk faktörleridir (94). Kan basıncı ile inme arasında bir ilişki vardır (23). Tedavi ile kontrol altına alınabilmesi ile de önemi artmaktadır. HT çalışmamızda her ne kadar en sık rastlanan komorbid durum olsa da HT olan ve olmayanlar hastalar açısından bakıldığında HT olmayan 4 hastadan 1 (%25) hastanın ex olduğu; HT olan 180 hastadan 41 (%22.8) hastanın ex olduğu belirlendi ve HT ile mortalite sıklığı açısından

anlamli bir fark tespit edilmedi ($p=0,917$). Yine komplikasyon gelismesi acısından değerlendirildiğinde HT hastalığı olmayan hiğbir hastada komplikasyon gelismedi. HT hastalığı olan 180 hastanın 38'inde (%21.1) komplikasyon geliştiği belirlendi. Komplikasyon gelismesi ile HT hastalığı ilişkine bakıldığında anlamli fark bulunamadı ($p=0,302$). Yapılan ęalıřmalarda HT sahibi olan hastaların iskemik inme geğirme ihtimalinin 3-4 kat arttığı tespit edilmiştir (95). Jessica Gorgui ve arkadaşlarının yapmış olduğu ęalıřmada sistolik kan basıncındaki her 10mmHg dūřuřun inme riskini %31 azalttığı gōsterilmiřtir ve bu durum antihipertansif ajan kullanımının ōnemini vurgulamıştır (96). P.K. Whelton ve arkadaşlarının yaptığı ęalıřma ile sistolik kan basıncındaki 5mmHg dūřuřun inmeye bağlı mortaliteyi %14 azalttığı gōsterilmiř (97). Diyastolik kan basıncındaki her 2mmHg'lık dūřuřun inmeye bağlı mortaliteyi %15 azalttığı belirtilmiştir (98). HT'nin literatūrde olduğu gibi ęalıřmamızda da risk faktōrū olduğu gōsterilmiřtir ve en sık rastlanan risk faktōrū olmuştur. Literatūrde HT'nin mortaliteye olan etkisi üzerine biręok bilimsel makale yayınlanmasına rağmen ęalıřmamızda mortalite ile HT ilişkisi kurulamıştır. Bu durumun oluşmasının nedeni hasta sayısının azlığı olabilir. Ayrıca ęalıřmamızda inme geğiren hastanın HT hastalığı olup olmadığına bakılmasına rağmen hastanın dūzenli antihipertansif ajan kullanıp kullanmadığı veya sitolik/diyastolik kan basınclarının kontrol altında olup olmadığı araştırılmamıştır. Bu durumlar ęalıřmamızda HT ile mortalite arasında anlamli bir ilişki kurulamamasına neden olmuş olabilir.

Komorbid durumlardan DM, ęalıřmaya dahil edilen 184 hastanın 59'unda (%32.1) mevcuttur. DM olmayan 125 hastanın 103'ū (%82.4) taburcu olurken, 22'si (%17.6) ex olmuştur. DM hastası olan 59 hastanın 39'u (%66.1) taburcu olurken 20'si (%33.9) ex olmuştur. DM ile mortalite ilişkisi incelendiğinde DM olanların mortalite sıklığının daha yūkksek olduğu belirlendi ($p=0,014$). ęalıřmamızda DM hastalığının mortaliteyi arttırdığı belirlenemiş olsa da komplikasyon gelismesi acısından DM olmayan hastalarla anlamli bir fark tespit edilmemiştir ($p=0,644$). Minna M Kaarisalo ve arkadaşlarının yapmış olduğu ęalıřma da DM olan hastalarda DM olmayanlara gōre mortalite daha yūkksek bulunmuştur ($p=0,020$) (99). S.M. Oppenheimer ve arkadaşlarının yaptığı ęalıřmaya gōre DM hastalığı olanların mortalitesi yine DM olmayanlara gōre yūkksek bulunmuştur ($p<0,001$) (100). Lik-Hui Lau ve arkadaşlarının 66 makaleyi inceleyerek yayınladıkları meta-analizde DM prevelansı inmeli

hastalarda %28 (%95 güven aralığı 26-31) olarak bulundu. İskemik inmeli hastalarda ise prevalans 33 (%95 güven aralığı 28-38) olarak tespit edilmiştir (101).Bizim çalışmamızda %32.1 olarak tespit edildi. 66 makalenin incelendiği meta-analize yakın bir değerin elde edilmesi çalışmamızın güvenilirliğini arttırmaktadır. DM yüksek mortalite, uzun hospitalizasyon süresi, tekrarlayan yatışlar ve inmeler ile ilişkili bulunmuştur (101). Hem çalışmamızda hem de literatürde benzer sonuçlarla DM'nin mortaliteyi artırdığı yönünde bulguların tespit edilmesinin nedeni; DM'nin bir çok organı etkilediği ve zaten inme geçirilmese bile beklenen yaşam süresini kısaltması olabilir. Ayrıca DM'nin hasar gören dokunun iyileşmesini vasküler hasara bağlı geciktirdiği-engellediği bilinmektedir. İskemik inme geçiren hastalarda da hasar gören serebral dokunun onarımını geciktirdiği-engellediği söylenebilir. İnme geçiren hastaların belli bir bölümünün kendi işlerini kendisinin yapamayacağı duruma gelerek yatalak kalması bası-yatak yaraları oluşmasına neden olmaktadır. Oluşan yatak yaralarının DM hastalarında geç iyileşmesi enfektif olmasına ve hastanın klinik tablosunda ölümcül seyreden sepsis gibi mortal seyreden durumlara neden olması DM'nin mortalite riskini arttırıyor olabilir.

AF çalışma grubumuzda 82 (%44.6) hastada belirlendi. AF olmayan 102 hastanın 86'sının (%84.3) taburcu olduğu 16'sının (%15.7) ex olduğu belirlendi. AF tanısı olan 82 hastanın 56'sının (%68.3) taburcu olduğu 26'sının (%31.7) ex olduğu tespit edildi. AF olan ve olmayanlar mortalite açısından karşılaştırıldığında AF tanısı olanlarda daha yüksek olduğu bulundu ($p=0,010$). AF tanısı olan ve olmayan grup arasında komplikasyon yaşama sıklığı anlamında fark tespit edilmedi ($p=0,449$). Lars Frost ve arkadaşlarının 24470 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada AF tanısı olanların AF tanısı olmayanlara göre daha mortal ve morbit seyretdikleri tespit edildi (102). 40 yıl boyunca izlem yaparak oluşturulan The Framingham Study mortalitenin AF tanısı olanlar için %25, AF tanısı olmayan için %14 olarak bulmuştur (103). Bizim çalışmamızda da AF tanısı olmayan için mortalitenin %15.7 olduğu tespit edilmişti ve büyük bir çalışmada %14 değerine yakın bir değer tespit edildi. The Framingham Study AF tanısı olanlarda inme şiddetinin ve mortalite sıklığının arttığı göstermiştir (103). Livia Candelise ve arkadaşlarının 211'i AF tanılı 847'si AF tanısız inme hastası olmak üzere 1048 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada AF tanılı hastalarda 1. ayda mortalite oranını %27 olarak, 6. ayda mortalite oranını %40 olarak tespit ettiler ve AF

tanısı olmayan hastaya göre 2 kat daha riskli buldular (104). Anderson ve arkadaşları yapmış oldukları çalışma da AF tanısı olan inmeli hastaların 2 kat artmış mortalite ile ilişkili olduğunu belirlediler (105). İskemik inme tanısı ile hastaneye yatırılan 1441230 hastanın verileri incelenmiş ve AF 2.48 (2.428-2.525) odds oranı ile ikinci en güçlü mortalite nedeni olarak tespit edilmiştir (107). AF ritmi olan hastalar trombüs oluşumunu engellemek için düzenli antikoagülan ajan kullanmalıdır. Ülkemizde ise hastaların kronik hastalıkları nedeni ile düzenli kullanması gereken ilaçları kullanan hasta sayısının azlığı (106) nedeni ile AF'li hastalarda trombüs oluşumu gerçekleşmekte ve buna bağlı iskemik inme gibi durumlar ile sık karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda da AF tanılı hastalarda iskemik inme görülme sıklığı, iskemik inme sonrası mortalite sıklığı vb. durumlar literatürde yer alan çalışmalara benzer sonuçlar ile bulunmuştur.

KAH incelediğimiz bir diğer komorbid hastalıktı. 62 (%33.7) hastanın KAH tanısı olduğu belirlendi. Bunlardan 48'inin (%77.4) hastaneden taburcu olduğu 14'ünün (%22.6) ise ex olduğu tespit edildi. KAH tanısı olmayan toplam 122 hastanın 94'ünün (%77) taburcu edildi; 28'inin (%23) ise ex olduğu belirlendi. Bu veriler ile KAH olan ve olmayan grup arasında mortalite sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,955$). KAH olan ve olmayan IVT tedavi alan hastalar komplikasyonlar gelişmesi açısından değerlendirildiğinde KAH olan grupta 47 (%75.8) hastada komplikasyon gelişmediği 15 (%24.2) hastada komplikasyon geliştiği belirlendi. KAH olmayan grupta ise 99 (%81.1) hastada komplikasyon gelişmediği ve 23 (%18.9) hastada komplikasyon geliştiği belirlendi. Her iki grup arasında komplikasyon gelişme sıklığı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,398$). 2021 yılında yayınlanan bir araştırmada 2016-2018 yılları arasında iskemik inme sonrası hastane yatışı yapılan 1441230 hastanın bir çok komorbid durumu ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu komorbid durumların(DM,AF,KAH,KY vb.) arttırdığı bulunmuştur ve bu komorbid durumlardan KAH olanlarda mortalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (%28,2; $p<0,001$). Bu çalışmada KAH en güçlü mortalite belirleyicisi oldu ve 5 kat daha mortal seyrettiği tespit edildi; Odds oranı 5.16 (5.03-5.31) (107). 2012 yılında Jagdish C. Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KAH ile 3 aylık mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,33$). Aynı çalışma KAH ile akut dönem mortalitesi arasında da anlamlı fark tespit etmemiştir

(108). Yapılmış olan çalışmalarca kanıtlanan ve literatürde yerini alan iskemik inme ile ilişkili risk faktörlerinden olan KAH ile mortalitenin ilişkisi hakkında sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (108). Literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmında KAH ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ancak bizim çalışmamızdaki gibi KAH ile mortalite arasında anlamlı ilişki kurulamayan çalışmalarda mevcuttur. Bunun nedeni çalışmamızda hastaların önceki tanılarını incelenerek komorbid durumları belirlendi. Yatış esnasında ek testler ile komorbid durumlar araştırılmadı. İskemik inme esnasında tanı konmamış KAH olup olmadığı bilinmemekteydi. Bu durum bir çok çalışmada risk faktörü olarak belirlenen ve mortalite ile ilişkili bulunan KAH ile mortalitenin ilişkisini bulamamamıza neden olmuş olabilir. Ayrıca daha geniş bir örneklem ile çalışılmaması da anlamlı bir fark bulunmamasına neden olmuş olabilir.

Kalp yetmezliği tanısının 184 hastanın sadece 16'sında (%8.7) olduğu belirlendi. İskemik inme geçirerek IVT alan ve KY olan 16 hastanın 12'sinin (%75) taburcu olduğu, 4'ünün (%25) ise hospitalizasyon esnasında ex olduğu tespit edildi. KY olmayan 168 hastadan 130'u (%77.4) taburcu olurken 28'inin (%22.6) ex olduğu belirlendi. KY olan ve olmayanların mortalite ile ilişki incelendi ve anlamlı bir sonuca rastlanmadı ($p=0,828$). KY olan iskemik hastalarda komplikasyon gelişme durumu incelendiğinde 16 hastanın 10'ununda (%62.5) komplikasyon gelişmediği görüldü. Geriye kalan 6 (%37.5) hastada komplikasyon geliştiği belirlendi. KY olmayan hastalarda ise durum toplam 168 hastadan 136'sında (%81) komplikasyon gelişmediği ve 32'sinde (%19) komplikasyon gelişti bulundu. KY olan ve olmayan hastalarda komplikasyon gelişme sıklığı değerlendirildi ve anlamlı bir sonuç elde edilmedi ($p=0,081$). Haeusler KG ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada KY, artmış trombüs yükü ile ilişkili bulundu ve bu artmış trombüs yükünün de 2-3 kat artmış iskemik inme riski oluşturduğu belirlendi. Aynı çalışmada KY kötü prognoz ve yüksek mortalite ile ilişkili bulundu (109). 1995 ve 2005 yıllarında ABD'de inme tanısı alan hastaların verileri incelediğinde KY tanısı olan felçli hastaların hatane içi ölüm oranlarının KY olmayan grup ile karşılaştırıldığında Odds Ratio değerleri 1995 için 2.5 2005 için 2.2 bulunmuştur. Yani geniş çaplı yapılan çalışmada KY olan iskemik inmeli hastalarda ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur (110). Anderson ve arkadaşları yapmış oldukları çalışma da KY olan inmeli hastaların bir yıllık takibinde sağkalım

oranının daha düşük olduğunu belirlediler ve özellikle KY olanlarda 6.5 kat daha artmış mortalite riskine dikkat çektiler (105). Jagdish C. Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HT ve KAH tanısı olanlarda mortalitede anlamında anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen KY ve AF tanılı hastalarda mortalitenin anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca KY olan hastalar ile diğer kardiyovasküler hastalıkları (HT, KAH, AF) olanların mortalitesi karşılaştırıldığında KY olanların mortalite oranı anlamlı şekilde yüksekti ve odds oranı 4.5 bulundu (108). Literatürde yer alan çalışmalarda trombüs yükü, KY nedeni ile yoğun bakım ünitesi yatışı ve mekanik ventilatöre bağlanma gibi nedenler sonucunda KY ile mortalite ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise herhangi bir ilişki kurulamadı. Bunun nedeni hasta sayısının literatürdeki çalışmalara göre az olması olabilir. Ayrıca hemen hemen bütün çalışmalarda KY olan hastaların bir yıllık takibi yapılmış olup süre içindeki mortalitesi hesaplanmıştır. Biz ise çalışmamızda veri yetersizliği nedeni ile sadece hastanede yattığı süredeki mortalite oranına bakabildik. Bu veri eksikliği de çalışmamızda mortalite ile KY arasında ilişki bulunamamasına neden olmuş olabilir.

Yapılmış olan çalışmalarda hiperlipidemi iskemik inme için risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Biz de çalışmamızda hiperlipidemi tanısı olan inmeli hastaları belirledik. 184 hastadan 22'si (%12) daha önceden hiperlipidemi tanısı almıştı. Bu 22 hastanın 19'u (%86.4) taburcu olmuştur. 3'ü (%13.6) ise ex olmuştur. Hiperlipidemi tanısı olmayan 162 hastanın 123'ü taburcu olurken 39'u ex olmuştur. Her iki grup mortalite açısından incelendi ve hiperlipidemi ile mortalite sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,274$). Hastalar yine hiperlipidemi tanısı olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılarak komplikasyon sıklığı açısından incelendi. Hiperlipidemi tanısı olmayan 162 hastadan 126'sında (%77.8) komplikasyon gelişmedi. 26'sında (%22.2) ise komplikasyon geliştiği belirlendi. Hiperlipidemi tanısı olan 22 hastadan ise 20'sinde (%90.9) komplikasyon gelişmezken 2'sinde (%9.1) komplikasyon gelişti. Bu iki grup baz alınarak yapılan testler sonucunda hiperlipidemi ile mortalite sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,153$). 1987 yılında yayınlanan bir makalede hiperlipideminin serebral perfüzyonu azalttığı ve iskemik inme sıklığını arttırdığı belirtilmiştir (111). Alloubani, Aladeen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hiperlipidemini önlenabilir inme risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (112). 183388 katılımcının dahil edildiği 6 farklı çalışma üzerine yapılan meta analizde iskemik inme

sıklığında hiperlipidemili hastalarda anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir ve odds oranı 1.42 olarak belirtilmiştir (113). Kaste M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiperlipidemili hastalarda inme insidansı 20 kat daha yüksek bulundu (114). Hiperlipidemi aterom plağı oluşturma mekanizması ile serebral perfüzyonu bozmakta ve özellikle trombo-embolik inmeye zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle iskemik inme risk faktörlerinden birisidir. Çalışmamızda hiperlipideminin mortalite ve komplikasyon sıklığını arttırdığına dair bir kanıt bulamadık. Bunun nedeni hastanın acil servis başvurularında lipit profiline bakamıyor oluşumuz olabilir. Düzenli olarak lipit profili için ilaç alan hastalarda aterom plakları nispeten daha stabil hal alacak ve kan parametreleri istenilen düzeyde olacaktır ancak biz acil servisimizde hastaların lipit profili açısından kan parametrelerinin değerlerini bilmiyorduk. Ayrıca daha geniş örnekleme bakılmamış olması da anlamlı bir fark oluşturmamış olabilir.

Çalışma süresimizin bir döneminde dünya genelinde ciddi mortaliteye neden olan Covid-19 hastalığı ile tanıştık. Bizde bu hastalığın inme hastalarında mortaliteyi etkileyip etkilemediğini belirlemek üzere veri analizine dahil ettik. 184 hastadan 9'u (%4.9) ya inme geçirdiği dönemde ya da daha öncesinde covid-19 tanısı almıştı. Bu 9 hastadan sadece 2'si (%22.2) ex olurken 7'si (%77.8) taburcu olmuştur. 175 Covid-19 tanısı olmayan hastadan 35'i (%20) ex olurken 140'ı (%80) taburcu olmuştur. İskemik inme geçiren hastalarda Covid-19 hastalığı geçiren ve geçirmeyenlerin mortalite sıklığı incelendi anlamlı bir fark bulunmadı. Komplikasyon gelişme durumu ile Covid-19 ilişkisi değerlendirildiğinde 2'sinde (%22.2) komplikasyon geliştiği 7'sinde (%77.8) komplikasyon gelişmediği belirlendi. Covid-19 geçirmemiş hasta grubunda ise 36'sında (%20.6) komplikasyon geliştiği, 139'unda (%79.4) komplikasyon gelişmediği belirlendi. Komplikasyon gelişip gelişmediği açısından her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Sebastian Fridman arkadaşlarının 10 çalışmayı bir araya getirerek yaptıkları çalışma da Covid 19 ile inmenin birlikteliğinin mortalitesini daha yüksek buldular. Herhangi bir komorbid durum olmasa bile büyük arter tıkanıklığı 2 kat daha yüksek bulundu. Ek komorbid durumları olan ve solunum sıkıntısı eşlik eden covid 19'lu vakalarda hastane içi mortalite oranı 3 kat daha yüksek bulundu. Yapılan bu çalışma ile Covid 19'lu hastalarda inme geçirme ihtimalinin daha yüksek olduğu ve daha mortal seyrettiği gösterildi. Ayrıca ileri yaşta covid 19'a bağlı solunum sıkıntısının eklenmesi ile mortalitenin çok daha

yükseldiği gösterilmiştir (115). 2737 hastanın incelenmesi ile yapılan araştırmada pandemi esnasında haftalık inme başvurusu sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Buna karşın hastane içi mortalite oranlarının %6.5'ten %9.9'a arttığı tespit edildi ($p=0,003$). Ancak IVT (%17,3'e karşı %16,1, $p=0,405$) ve EVT (%22'ye karşı %23, $p=0,504$) tedavisi sonrası mortalite oranlarında anlamlı fark yoktu (116). New York merkezli bir çalışma da veri sistemindeki kayıtlar incelenerek iskemik inme ile Covid-19 arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ancak Covid 19'a bağlı solunum sıkıntı gelişen ve inme geçiren hastalarda mortalitenin 9 kat arttığı görülmüştür (117). Bizim çalışmamıza dahil edilenler sadece inme geçirdikten sonra IVT tedavisi alan hastalardır. Herbert Tejada Meza ve arkadaşlarının da belirttiği gibi literatürde IVT sonrası Covid 19 hastalarında mortalitenin değişmediği gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda Covid 19'un mortalite üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda iskemik inme nedeni ile hastaneye yatırılarak IVT tedavisi alan daha önceden geçirilmiş SVO-GİA tanısı olan 20 (%10.9) hasta olduğu belirlendi. Bu 20 hastanın 16 tanesi (%80) taburcu edilmişken 4'ü (%20) ex olmuştur. Geçirilmiş SVO-GİA tanısı olmayan 164 hastadan 126'sı (%76.8) taburcu olmuş ve 38'i (%23.2) ex olmuştur. Geçirilmiş SVO-GİA ile mortalite ilişkisi incelendiğinde mortalite sıklığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,750$). Komplikasyon gelişip gelişmediği iki grup içinde değerlendirildi. 20 hastanın 15'inde (%75) komplikasyon gelişmediği belirlendi. Geriye kalan 5'inde (%25) ise komplikasyon geliştiği tespit edildi. SVO-GİA öyküsü olmayan 164 hastanın 131'inde (%79.9) komplikasyon gelişmediği ve 33'ünde (%20.1) komplikasyon geliştiği tespit edildi. Komplikasyon gelişmesi ile geçirilmiş SVO-GİA arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,611$). Tekrarlayan inmelerde alt tip %88 aynıdır ve daha mortal seyreder (118). 1998 yılında yayınlanan makalede 370 ilk defa inme geçiren hastalar 5 yıl boyunca takip edilmiştir. Bunlardan 52'si (%15) tekrar inme geçirmiştir. 5 yıllık kümülatif tekrarlayan inme riski %22.5 olarak tespit edilmiştir. Tekrar inme geçirenlerin 12'si (%23) mortal seyretmiş olup tekrarlayan inmelerde mortalitenin arttığı belirlenmiştir (119). H. S. Jerrgensen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada tekrarlayan inmelerde mortalite yaş, cinsiyet ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak 1.8 kat daha yüksek bulundu (120). Bizim çalışmamızda tekrarlayan inme ile mortalite ilişkisi kurulamasa da literatürde tekrarlayan inmenin mortaliteyi arttırdığı gösterilmiş.

Hastaların hastanede yatış süresi 1 ile 155 gün arasında değişmekte olup ortalama $\pm$ SD 13.8 $\pm$ 17.4 gün olarak belirlendi. Median 13.5; 25 percentil 7; 75 percentil 20 gündür. 184 hastanın 131'i (%71.2) 14 gün ve daha az, 53'ü (%28.8) 14 günden fazla yatmıştır. 14 gün ve daha az yatışı olan 131 hastanın 107'si (%81.7) taburcu olmuştur. diğer 24'ü (%18.3) ise ex olmuştur. 14 günden fazla yatan 53 hastadan 35'i (%66) taburcu olmuşken 18'i (%34) ex olmuştur. Uzun yatış süresinin mortaliteyi etkileyen bir faktör olduğu tespit edilmiştir (p=0,022). Uzun yatış süresinin daha mortal olduğunu gösteren verilerin oluşma nedeni olarak prognozu kötü olan yaşam beklentisi düşük olan hastaların kısa sürede taburcu edilememesi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca uzun yatış süreleri hastane enfeksiyonu riskini de arttırması nedeni ile mortalite ihtimalini arttırdığı düşünülmektedir. 14 günden az yatan 113 (%86.3) hastada komplikasyon gelişmediği ve 18'inde (%13.7) ise komplikasyon geliştiği tespit edildi. 14 günden fazla yatan hastaların 33'ünde (%62.3) komplikasyon gelişmezken 20'sinde (%37.7) komplikasyon gelişti. Uzun yatış süresi ile komplikasyon sıklığı arasında anlamlı bir fark olduğu belirlendi. Bu tablonun oluşmasının nedeni komplikasyon gelişen hastaların yatış süresinin uzaması olduğu düşünülmektedir. Dromerick ve arkadaşlarının çalışmasında da yatış süresi ile mortalite ve komplikasyon ilişkileri anlamlı bulunmuştur (121). L Kalra ve arkadaşları da yatış süresinin uzaması ile komplikasyon ve mortalitenin arttığına dair veriler yayınlamışlardır (122). Hastane kalış süresi ile komplikasyon ortaya çıkması arasında sebep mi sonuç mu ilişkisi olduğu net bilinmese de hastane yatış süresi uzadıkça komplikasyon gelişme sıklığı ve mortalite sıklığı artmaktadır (122).

Hastaların NIHSS skorları 3 ile 29 arasında değişmekte olup ortalama $\pm$ SD 13.5 $\pm$ 6.5 olarak belirlendi. NIHSS skoru değerine göre 4 farklı aralık belirlendi: minor inme (1-4), orta şiddette inme (5-15), orta-ciddi şiddette inme (16-20), şiddetli inme (21-42). Minör inme geçiren 2 (%1.1) hasta, orta şiddette inme geçiren 117 (%63.6) hasta, orta-ciddi şiddette inme 26 (%14.1) ve şiddetli inme geçiren 39 (%21.2) hasta olduğu tespit edildi. NIHSS skoru ile yatış süresi karşılaştırıldı. NIHSS skorunun yüksekliği ile yatış süresinin uzaması arasında pozitif yönde ilişki olduğu belirlendi (r:0,365, p<0,001). Literatür incelenerek NIHSS skoru 20 ve altı olanlar grup 1 olarak 21 ve üzeri olanlar grup 2 şeklinde ayrıldı. Grup 2 'de yer alan 39 hastadan 28'inin (%71.8) ex olduğu ve sadece 11 (%28.2) hastanın taburcu olabildiği belirlendi. Grup

1'deki 145 hastadan 131'inin (%90.3) taburcu olduğu 14'ünün (%9.7) ise ex olduğu belirlendi. Bu veriler ışığında NIHSS skoru 21 ve üzerinde olan hastalarda mortalite sıklığının arttığı belirlendi ($p<0,001$). Komplikasyon gelişmesi açısından her iki grup karşılaştırıldığında grup 2 için 22 (%56.4) hastada komplikasyon gelişmediği 17(%43.6) hastada ise komplikasyon geliştiği belirlendi. Grup 1 için ise 124 (%85.5) hastada komplikasyon gelişmezken 21 (%14.5) hastada komplikasyon gelişti. NIHSS skoru 21 ve üzeri grupta komplikasyon gelişme sıklığının arttığı tespit edildi ($p<0,001$). Gregg C ve arkadaşlarının 33102 NIHSS skoru kaydedilmiş hasta üzerine yapılan çalışmada artan NIHSS skoru ile daha yüksek 30 günlük mortalite arasında güçlü dereceli bir ilişki olduğu saptandı (123). 198668 hastada yapılan çalışmada NIHSS skoru 5-15 arası olan hastaların 884'ü (%1.8) hastanede ex olurken 46827'si (%98.2) taburcu oldu. 16-20 olan hastaların 1318'si (%10.8) hastanede ex olurken 10827'si (%89.2) taburcu olmuştur. 21 ve üzeri olanlarda ise 3138 (%22) tanesi hastanede ex olurken 11121 (%78) tanesi taburcu olmuştur. Ex olan toplam 6838 hastadan 3138 (%45.9) tanesinin NIHSS skoru 21 ve üzerinde olduğu bulunmuştur. Bu çalışma ile NIHSS skoru değeri arttıkça mortalite sıklığının da arttığı gösterilmiştir (124). Sam olum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NIHSS skoru mortalite ile güçlü ilişki bulundu. NIHSS skorundaki her 1 birimlik artış mortalite riskini %6 arttırdığı tespit edildi (125). Çalışmamızda NIHSS skoru yüksekliğini literatüre benzer şekilde mortalite, komplikasyon ve yatış süresi ile güçlü ilişkili olduğunu tespit ettik. Bunun en önemli nedenlerinden birisi NIHSS skorunun prognoz belirleyici olmasıdır. NIHSS skoru ne kadar yüksekse etkilenen serebral doku o kadar büyük olacak ve prognoz o kadar kötü olacaktır. Bu durumda komplikasyon gelişmesi riskini artıracak, yatış süresini uzatacaktır. Dolayısıyla diğer herşeyden bağımsız olarak uzun yatış süresi, yüksek komplikasyon riski ve hasar gören geniş serebral doku mortalite sıklığı da arttıracaktır. Çalışmamızda 21 ve üzeri NIHSS skoru olan hastaların literatüre göre daha yüksek mortalite oranına sahip olmalarının nedeni olarak IVT verilmesi gereken NIHSS skoru aralığının dışında (25 üzeri) hastalara da IVT tedavi uygulanmış olması ile birlikte komorbid hastalıkların etkisi olarak değerlendirildi.

IVT tedavi alan iskemik inmeli 184 hastadan 42'si (%22.8) hastane yatışı esnasında ex oldu. 142'si (%77.2) ise taburcu olmuştur. K. Chwojncki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3 yıllık dönemde IVT tedavisi ile mortalitenin düşük

mortalite ile güçlü ilişkisi olduğunu tespit ettiler ($p<0,001$). Ayrıca hastane içi mortalitenin (10 güne kadar) IVT tedavi alan hastalarda daha yüksek olduğu belirlendi (OR 5.63;GA1.62-19.46). 1 yıllık mortalite IVT tedavi alanların %28'inde görüldü (126). Pastor S ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1997 yılında hastane içi ölüm oranı %33.3 iken 2017 yılında %15.2 olduğu belirlendi. İnme ünitelerinin açılması ve IVT tedavisi gibi durumların yaygınlaşması ile hastane içi mortalitenin düştüğü belirlendi (127). 2105 yılında 9 çalışmayı içeren bir meta analizde IVT sonrası uzun vade mortalite ve morbiditenin azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca IVT sonrası mortalite oranı %23 olarak tespit edilmiştir (128). Wahlgren N ve arkadaşlarının 6483 hastada yaptıkları çalışmada IVT tedavi alan iskemik inmeli hastalarda mortalite oranı %15.5 olarak bulunmuştur (129). IVT tedavisinin başlangıcını oluşturan çalışmalardaki mortalite oranları NINDS (130) için %17, ECASS 3 (131) için %7,7, ATLANTİS (8) için %11 şeklinde belirtilmiştir. Kutluk K. ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları çalışmada Türkiye için mortalite oranını %14.7 olarak buldular (132).

IVT trombolitik sonrası mortaliteyi etkileyen durumlardan bir tanesi de komplikasyon gelişip gelişmediğidir. Çalışmamızda 184 hastanın 38'inde (%20.6) komplikasyon gelişmiştir. 146'sında (%79.4) ise komplikasyon gelişmedi. Gelişen 38 komplikasyonun 37'si (%20.1) serebral kanama 1 tanesi (%0.5) GİS kanama şeklindeydi. Komplikasyon gelişen hastaların 20'si (%52.6) ex olmuştur. tedavi ilişkili serebral kanama oranları %3-42 arasında değişmektedir (131). En korkulan komplikasyon olan serebral hemoraji %50 mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (130). IVT tedavisi sonrası serebral kanama oranı NINDS (130) için %6.4, ECASS 3 (131) için %2.4, ATLANTİS (8) için %7 şeklinde bildirildi. Yaghi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemorajik transformasyon 3894 hastanın 128'inde (%3.3) geliştiği görülmüştür. Bu 128 hastadan 57'sinin (%52.3) ise ex olduğu bildirilmiştir (133).

İskemik inmenin patofizyolojisi araştırılırken vasküler yapılarıdaki darlık ve derecesi değerlendirilmektedir. Çalışmamızda 59 (%32.1) hastada görüntüleme yapılmamıştır. Bunların 5 tanesi acil serviste IVT tedavisi aldıktan sonra üst merkeze sevk edilmiştir. Görüntüleme yapılan 125 (%67.9) hastadan olduğu belirlendi. Bu 125 hastanın 92'sinde (%73.6) patolojiye rastlanmadı. 33 (%26.4) hastada ise patolojik darlık saptandı. Bu 33 hasta literatürde incelenerek %50'nin altında darlığı olanlar, %50-70 arası darlığı olanlar ve %70 üzeri darlığı olanlar şeklinde 3 gruba ayrıldı.

%50'nin altında darlığı olan 9 (%27.3) hasta, %50-70 arası darlığı olan 9 (%27.3) hasta ve %70 üzeri darlığı olan 15 (%45.4) olduğu tespit edildi. Ex olan hastaların 37'sinde lezyon olup olmadığı açısından görüntüleme yapılmamıştır. Ex olan hastaların unstabil olması beklenir. Görüntüleme yapılamamasının nedeni olarak da ex olan hastaların unstabil olması sonucu transporta uygun olmayışı olabilir. Ex olan 3 hastada herhangi bir lezyon saptanmamışken 1 tanesinde ise total ICA oklüzyonu 1 tanesinde de total MCA oklüzyonu olduğu tespit edilmiştir.

Kan parametreleri 184 hasta için incelendi. Kan glukozunu için minimum değerin 64 ve maximum değerin 552 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 154.4 $\pm$ 69.0'dır. INR için minimum değerin 0.8 ve maximum değerin 1.6 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 0.9 $\pm$ 0.1'dir. aPTT için minimum değerin 14.5 ve maximum değerin 44.0 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 22.3 $\pm$ 3.3'tür. Kreatinin için minimum değerin 0.6 ve maximum değerin 4.3 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 1.0 $\pm$ 0.4'tür. BUN için minimum değerin 9.0 ve maximum değerin 75.0 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 20.2 $\pm$ 8.2'dir. Beyaz küre için minimum değerin 4.0 ve maximum değerin 19.3 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 8.7 $\pm$ 2.6'dır. Nötrofil için minimum değerin 2.2 ve maximum değerin 15.7 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 2.4 $\pm$ 5.7'dir. Lenfosit için minimum değerin 0.2 ve maximum değerin 7.6 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 2.2 $\pm$ 1.1'dir. Monosit için minimum değerin 0.2 ve maximum değerin 1.9 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 0.5 $\pm$ 0.2'dir. Nötrofil Lenfosit Oranı için minimum değerin 0.5 ve maximum değerin 38.1 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 3.6 $\pm$ 4.3'tür. Hemoglobin için minimum değerin 7.3 ve maximum değerin 17.2 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 13.2 $\pm$ 1.9'dur. Trombosit için minimum değerin 100.0 ve maximum değerin 573.0 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 248.5 $\pm$ 79.9'dur. Sodyum için minimum değerin 132.0 ve maximum değerin 147.0 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 139.6 $\pm$ 2.6'dır. Potasyum için minimum değerin 3.2 ve maximum değerin 5.5 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 4.3 $\pm$ 0.5'tir. Kalsiyum için minimum değerin 7.7 ve maximum değerin 10.1 olduğu belirlendi. Ortalama $\pm$ SD 8.9 $\pm$ 0.5'tir. CRP hastaların büyük çoğunluğunda <0.1 olduğu için istatistiksel veri vermemiştir.

Kan parametreleri ile Mann-Whitney U testi yapıldı. Yaşayan ve ex olan hasta grupları karşılaştırıldı. INR (p=0,01), BUN (p=0,001) ve sodyum (p=0,019) iki grup açısından anlamlı bulundu. DM hastalığı olmayan hastalarda hiperglisemi nörolojik

defisit ciddiyeti ile anlamlı bulundu (134). Dolayısıyla nörolojik defisit ciddiyeti artan hastalarda NIHSS skoru artacaktır. NIHSS skor yükseliği de yatış süresi mortalite gibi durumların artmasına neden olacaktır. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) yapılan çalışmalarda yatış süresini, mortaliteyi ve NIHSS skorunu arttırdığı belirtilmiştir. Çelikkalek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLO oranı ex olan hastalarda anlamlı bir farkla ($p=0,029$) yüksek bulunmuştur (135). Tokgöz ve arkadaşları NLO 5'ten yüksek olan akut inme hastalarında kısa süreli mortalitenin yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca NLO'nun kısa süreli mortalite için sensitivity %83.1 ve spesivite %62 bulunmuştur (136).

Sigara içiciliği için literatürde iskemik inme risk faktörlerinden birisi olarak yer verilmiştir. Sigara içiciliğinin iskemik inme riskini yaklaşık 5 kat arttığı belirtilmiştir (23). Çalışmamızda sigara içiciliği ile ilgili veri toplanamadığı için analizi yapılamamıştır.

6. SONUÇ

Her iki cinsiyet karşılaştırıldığında mortalite ile ilişkili bulunmamıştır.

Yaş ile mortalite ilişkisi incelendiğinde 65 yaş üzeri hastaların 64 yaş ve altı hastalara göre daha mortal seyrettiği saptandı.

Başvuru şekline 112 acil sağlık hizmetlerini kullanan hastaların ayaktan başvuranlara göre mortalite sıklığının daha fazla olduğu belirlendi.

Tedavi için hospitalizasyonu yapılan hastalardan 14 gün üzerinde yatanlarda mortalite sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi.

NIHSS skoru 21 ve üzerinde olan hastaların mortalite sıklığı diğerlerine göre daha yüksek olarak bulundu.

HT iskemik inme geçirip IVT tedavi alan hastalarda en sık görülen komorbid durumdur.

DM baktığımız komorbid hastalıklar arasında mortalite ile ilişkili olan iki hastalıktan biridir.

AF mortalite ile ilişkili bulunan diğer komorbid durumdur.

Komplikasyon gelişme sıklığı 112 acil sağlık hizmetlerini kullanan grupta, ayaktan başvuranlara göre daha yüksek bulundu.

15 günden fazla yatış süresi olan hastalarda mortalite sıklığındaki gibi komplikasyon gelişme sıklığında da artış olduğu tespit edildi.

NIHSS skoru 21 ve üzerinde olan hastalarda komplikasyon gelişme sıklığı diğerlerine göre daha yüksek olduğu belirlendi.

Hiçbir komorbid durumun komplikasyon gelişme sıklığını arttırmadığı saptandı.

INR, BUN ve sodyum değerlerinin yaşayan ve ex olan hastalarda anlamlı bir fark olduğu gösterildi.

7. KAYNAKLAR

1. Kyu HH, Abate D, Abate KH. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 (London,England), 392(10159) 1859–1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3)
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 (London,England) 396(10258) 1204–1222... [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
3. Mine TEPETAŞ Didem ARSLANTAS Alaettin ÜNSAL (2022). Türkiye’de 2009-2019 Yılları Arasındaki Ölüm Nedenlerinin TÜİK Verilerine Göre İncelenmesi. *Osmangazi Journal of Medicine*, 44(2) 258-267. [Doi: 10.20515/otd.975000](https://doi.org/10.20515/otd.975000)
4. Bruce C.V.Campbell, Deidre A. De Silva, Malcolm R. Macleod, Shelagh B. Coutts, Lee H. Schwamm, Stephen M. Davis & Geoffrey A. Donnan (2019). Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1):70. [DOI: 10.1038/s41572-019-0118-8](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8)
5. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Neuroepidemiology*. 2020;54 : 171–179 <https://doi.org/10.1159/000506396>
6. Tharshanah Thayabaranathan, Joosup Kim, Dominique A Cadilhac, Amanda G Thrift, Geoffrey A Donnan, George Howard, Virginia J Howard, Peter M Rothwell, Valery Feigin, Bo Norrving, Mayowa Owolabi, Jeyaraj Pandian, Liping Liu, Muideen T Olaiya (2022). Global stroke statistics 2022. *International Journal of Stroke*, 17(9), 946-956. [doi: 10.1177/17474930221123175](https://doi.org/10.1177/17474930221123175)
7. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al, for the Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352(9136), 1245–1251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08020-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08020-9)
8. Wayne M. Clark, MD; Stanley Wissman, MD; Gregory W. Albers, MD; et al (1999). Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom OnsetThe ATLANTIS Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 282(21), 2019-2026. [doi:10.1001/jama.282.21.2019](https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2019)
9. Eivind Berge, William Whiteley, Heinrich Audebert, Gian Marco De Marchis, Ana Catarina Fonseca, Chiara Padiglioni, Natalia Perez de la Ossa, Daniel Strbian, Georgios Tsivgoulis and Guillaume Turc (2021). European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous

thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*, 6(1), DOI: [10.1177/2396987321989865](https://doi.org/10.1177/2396987321989865)

10. Xuya Huang, Phillip Nash, Vafa Alakbarzade, Brian Clarke, Anthony C. Pereira, Domenico Maria Mezzapesa. (2021) Clinical Outcomes after Intravenous Alteplase in Elderly Patients with Acute Ischaemic Stroke: A Retrospective Analysis of Patients Treated at a Tertiary Neurology Centre in England from 2013 to 2018. *Stroke Research and Treatment* **2021**, 1-6.. <https://doi.org/10.1155/2021/3738017>
11. Alejandro A. Rabinstein (2020). Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum*, 26(2), 268-286. doi: [10.1212/CON.0000000000000840](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000840)
12. Tapuwa D. Musuka, Stephen B. Wilton, Mouhieddin Traboulsi and Michael D. Hill (2015). Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *Canadian Medical Association Journal*, 187(12), 887-893. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.140355>
13. Kristin Walter (2022). What Is Acute Ischemic Stroke? *JAMA*, 327(9), 885. doi: [10.1001/jama.2022.1420](https://doi.org/10.1001/jama.2022.1420)
14. Connie W Tsao, Aaron W Aday, Zaid I Almarzooq, Cheryl A M Anderson, Pankaj Arora, Christy L Avery, Carissa M Baker-Smith, Andrea Z Beaton, Amelia K Boehme, Alfred E Buxton, Yvonne Commodore-Mensah, Mitchell S V Elkind, Kelly R Evenson, Chete Eze-Nliam, Setri Fugar, Giuliano Generoso, Debra G Heard, Swapnil Hiremath, Jennifer E Ho, Rizwan Kalani, Dhruv S Kazi, Darae Ko, Deborah A Levine, Junxiu Liu, Jun Ma, Jared W Magnani, Erin D Michos, Michael E Mussolino, Sankar D Navaneethan, Nisha I Parikh, Remy Poudel, Mary Rezk-Hanna, Gregory A Roth, Nilay S Shah, Marie-Pierre St-Onge, Evan L Thacker, Salim S Virani, Jenifer H Voeks, Nae-Yuh Wang, Nathan D Wong, Sally S Wong, Kristine Yaffe, Seth S Martin; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2023). Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 147(8), e93–e621. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>
15. TÜİK. (2019, April 26). Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626>
16. Harold P. Adams Jr. And Jose Biller (2015). Classification of subtypes of ischemic stroke. *Stroke*, 46(5), 114– 117 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007773>
17. E. Murat Arsava, Johanna Helenius, Ross Avery, et al (2017). Assessment of the Predictive Validity of Etiologic Stroke Classification. *JAMA Neurol* 74(4), 419-426
18. Peter L. Kolominsky-Rabas, Margarete Weber, Olaf Gefeller, Bernhard Neundoerfer and Peter U. Heuschmann (2001). Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study *Stroke*, 32(12), 2735-2740. <https://doi.org/10.1161/hs1201.100209>

19. Răzvan Alexandru Radu, Elena Oana Terecoasă, Ovidiu Alexandru Băjenaru, Cristina Tiu (2017). Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 159, 93-156 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.05.019>
20. Ankush Chandra, Christopher R. Stone, Xiangnan Du,2 William A. Li, Mitchell Huber, Richard Bremer, Xiaokun Geng, and Yuchuan Ding (2017). The cerebral circulation and cerebrovascular disease III: Stroke. *Brain Circulation*, 3(2), 66-77. [doi: 10.4103/bc.bc_12_17](https://doi.org/10.4103/bc.bc_12_17)
21. Liu Jing , Dong Shu-Xu , Ru Yong-Xin (2022). A review: Pathological and molecular biological study on atherosclerosis. *Clinica Chimica Acta* 531, 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.04.012>
22. Sandor Nardai, Peter Lanzer, Mark Abelson, Andreas Baumbach, Wolfram Doehner, L Nelson Hopkins, Jan Kovac, Martijn Meuwissen, Marco Roffi, Horst Sievert, Dmitry Skrypnik, Jakub Sulzenko, Wim van Zwam, Andreas Gruber, Marc Ribo, Christophe Cognard, Istvan Szikora, Olof Flodmark, Petr Widimsky (2021). Interdisciplinary management of acute ischaemic stroke: Current evidence training requirements for endovascular stroke treatment: Position Paper from the ESC Council on Stroke and the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions with the support of the European Board of Neurointervention. *European Heart Journal*, 42(4), 298-307. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa833>
23. Jie Men, Wenjuan Wang, Jian Zhao, Jie Wen, Qingqing Hao, Shufeng Li (2022). Effectiveness of exercise in reducing cerebral stroke risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 101(45):p e31861
24. J Bamford, P Sandercock, M Dennis, J Burn, C Warlow (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*, 337(8756), 1521-1526. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)93206-O](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)93206-O)
25. Joanna M Wardlaw, Colin Smith, Martin Dichgans (2019). Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *The Lancet Neurology*, 18(7), 684-696 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30079-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30079-1)
26. Robert G Hart, Hans-Christoph Diener, Shelagh B Coutts, J Donald Easton, Christopher B Granger, Martin J O'Donnell, Ralph L Sacco, Stuart J Connolly; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group (2014). Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *The Lancet Neurology*, 13(4), 429-438. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
27. Caplan L.R, Wong K.S., Gao S., Hennerici M.G. (2006). Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How? *Cerebrovascular Diseases*, 21(3), 145-153. <https://doi.org/10.1159/000090791>
28. Haojie Zhang, Zixiao Li, Yunyi Dai, Enhui Guo, Changqing Zhang, Yongjun Wang (2019).

- Ischaemic stroke etiological classification system: the agreement analysis of CISS, SPARKLE and TOAST. *Stroke and Vascular Neurology* 4(3) <http://dx.doi.org/10.1136/svn-2018-000226>
29. Bettina von Sarnowski, Ulf Schminke, Ulrike Grittner, Christian Tanislav, Tobias Böttcher, Michael G Hennerici, Turgut Tatlisumak, Jukka Putaala, Manfred Kaps, Franz Fazekas, Christian Enzinger, Arndt Rolfs, Christof Kessler; sifap1 Investigators (2017). Posterior versus Anterior Circulation Stroke in Young Adults: A Comparative Study of Stroke Aetiologies and Risk Factors in Stroke among Young Fabry Patients. *Cerebrovascular Diseases* 43 152-160. <https://doi.org/10.1159/000454840>
 30. Boris Keselman , Zuzana Gdovinová, Dalius Jatuzis, Teresa Pinho E Melo, Aleksandras Vilionskis, Roberto Cavallo, Senta Frol, Lubomir Jurak, Bahar Koyuncu, Ana Paiva Nunes, Alfredo Petrone, Kennedy R Lees, Michael V Mazya (2020). Safety and Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Posterior Versus Anterior Circulation Stroke: Results From the Safe Implementation of Treatments in Stroke Registry and Meta-Analysis. *Stroke* 51(3), 876-882 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027071>
 31. Peter Sommer, Alexandra Posekany, Wolfgang Serles, Martha Marko, Sebastian Scharer, Elisabeth Fertl, Julia Ferrari, Wilfried Lang, Milan Vosko, Simon Szabo, Stefan Kiechl, Michael Knoflach, Stefan Greisenegger and on behalf of the Austrian Stroke Unit Registry Collaborators (2018). Is Functional Outcome Different in Posterior and Anterior Circulation Stroke? *Stroke*, 49(11), 2728-2732 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021785>
 32. Huihui Liu, Jing Jing, Anxin Wang, Qin Xu, Xia Meng, Hao Li, Zixiao Li and Yongjun Wang (2023). Stroke Recurrence and Antiplatelets in Posterior Versus Anterior Circulation Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*, 54(4), 964-972 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041738>
 33. T. Michael De Silva, Christopher G. Sobey. Chapter 1, Cerebral Vascular Biology In Health And Disease. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Copyright © 2019, Elsevier Inc. p3-11.
 34. Erin T. Wong MD, Anish Kapadia MD, Venkatagiri Krishnamurthy PhD and David J. Mikulis MD (2023). Cerebrovascular Reactivity and Concussion. *Neuroimaging Clinics of North America*, 33(2) 335-342. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2023.01.008>
 35. Andrew Silverman; Nils H. Petersen (2023). Physiology, Cerebral Autoregulation. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553183/>
 36. Cheryl D. Bushnell and Larry B. Goldstein (2000). Diagnostic Testing for Coagulopathies in Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*, 31(12), 3067-3078. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.12.3067>

37. Ronald N. Auer, Clemens J. Sommer. Chapter 4: Histopathology of brain tissue response to stroke and injury, *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Copyright © 2019, Elsevier Inc. p:24-42
38. Bruce R. Ransom, Mark P. Goldberg, Ken Arai, Selva Baltan. Chapter 9: White Matter Pathophysiology, *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Copyright © 2019, Elsevier Inc. p:103-117
39. Grace DeHoff, Winnie Lau (2022). Medical management of cerebral edema in large hemispheric infarcts. *Frontiers in Neurology*, 13(857640)
<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.857640>
40. Bernhard Nieswandt, Christoph Kleinschnitz, Guido Stoll (2018). Ischaemic stroke: a thrombo-inflammatory disease? *The Journal Of Physiology*, 589(17):4115-23.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.212886>
41. Harold P. Adams Jr. Chapter 21: Clinical Scales to Assess Patients With Stroke, *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Copyright © 2019, Elsevier Inc. p:262-281
42. Dawn O. Kleindorfer, Amytis Towfighi, Seemant Chaturvedi, Kevin M. Cockcroft, Jose Gutierrez, Debbie Lombardi-Hill, Hooman Kamel, Walter N. Kernan, Steven J. Kittner, Enrique C. Leira, Olive Lennon, James F. Meschia, Thanh N. Nguyen, Peter M. Pollak, Pasquale Santangeli, Anjail Z. Sharrief, Sidney C. Smith Jr, Tanya N. Turan and Linda S. Williams (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 52(7), e364–e467.
<https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
43. William N Whiteley, Jonathan Emberson, Kennedy R Lees, Lisa Blackwell, Gregory Albers, Erich Bluhmki, Thomas Brott, Geoff Cohen, Stephen Davis , Geoffrey Donnan, James Grotta, George Howard, Markku Kaste, Masatoshi Koga, Rüdiger von Kummer, Maarten G Lansberg, Richard I Lindley, Patrick Lyden, Jean Marc Olivot, Mark Parsons, Danilo Toni, Kazunori Toyoda, Nils Wahlgren, Joanna Wardlaw, Gregory J Del Zoppo, Peter Sandercock, Werner Hacke, Colin Baigent; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaboration (2016). Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 15(9), 925-933.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30076-X)
44. Jennifer Schwartz, Rachel P Dreyer, Karthik Murugiah, Isuru Ranasinghe (2016). Contemporary Prehospital Emergency Medical Services Response Times for Suspected Stroke in the United States. *Prehospital Emergency Care*, 20(5), 560-565.
<https://doi.org/10.3109/10903127.2016.1139219>
45. Liu Hongfa, Hu Weihua, Zhang Fang, Gu Wei, Hong Jiankun, Chen Jianping, Huang Ying,

- Pan Huoying (2022). Efficacy and safety of rt-PA intravenous thrombolysis in patients with wake-up stroke A meta-analysis. *Medicine*, 101(7):e28914. DOI: [10.1097/MD.00000000000028914](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028914)
46. Emergency Department Evaluation and Management of Patients with Transient Ischemic Attack and Acute Stroke 2022 <https://www.strokebestpractices.ca/recommendations/acute-stroke-management/emergency-department-evaluation-and-management>
 47. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: NIH Stroke Scale. NIH website. Accessed January 10, 2023. <https://stroke.nih.gov/resources/scale.htm>
 48. Xiao-Jing Zhao, Qun-Xi Li, Tie-Jun Liu, Da-Li Wang, Ya-Chen An, Jiang Zhang, Yan-Bo Peng, Rui-Ying Chen, Li-Sha Chang, Yan Wang, Li Zhang, Hai-Yan Fan, Xiu-Jie Wang, Fu-Xia Zheng (2018). Predictive values of CSS and NIHSS in the prognosis of patients with acute cerebral infarction. *Medicine*, 97(39), e12419. DOI: [10.1097/MD.00000000000012419](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012419)
 49. Azlisham Mohd Nor, John Davis, Bas Sen, Dean Shipsey, Stephen J Louw, Alexander G Dyker, Michelle Davis, Gary A Ford (2005). The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *The Lancet Neurology*, 4(11), 727-734. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70201-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70201-5)
 50. XH Zhang, HM Liang (2019). Systematic review with network meta-analysis Diagnostic values of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in patients with ischemic stroke. *Medicine* 98(30): e16360. doi: [10.1097/MD.00000000000016360](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016360)
 51. Luzie Schuster, Fabian Essig, Naeimeh Daneshkhah, Juliane Herm, Simon Hellwig, Matthias Endres, Ulrich Dirnagl, Frank Hoffmann, Dominik Michalski, Waltraud Pfeilschifter, Christian Urbanek, Gabor C Petzold, Timolaos Rizos, Andrea Kraft, and Karl Georg Haeusler (2023). Ability of patients with acute ischemic stroke to recall given information on intravenous thrombolysis: Results of a prospective multicenter study. *European Stroke Journal*, 8(1), 241-250. <https://doi.org/10.1177/239698732211438>
 52. Kavitha Ramachandran, Devarajan Radha, Archana Gaur, Ariyanachi Kaliappan, Varatharajan Sakthivadivel (2023). Is the National Institute of Health Stroke Scale a valid prognosticator of the aftermath in patients with ischemic stroke? *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(11), 7185–7190. doi: [10.4103/jfmmpc.jfmmpc_611_22](https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc_611_22)
 53. Vicky Chalos, Nadinda A.M. van der Ende, Hester F. Lingsma, Maxim J.H.L. Mulder, Esmee Venema, Simone A. Dijkland, Olvert A. Berkhemer, Albert J. Yoo, Joseph P. Broderick, Yuko Y. Palesch, Sharon D. Yeatts, Yvo B.W.E.M. Roos, Robert J. van Oostenbrugge, Wim H. van Zwam, Charles B.L.M. Majoie, Aad van der Lugt, Bob Roozenbeek (2020). National Institutes of Health Stroke Scale An Alternative Primary Outcome Measure for Trials of Acute Treatment for Ischemic Stroke. *Stroke*, 51(1), 282-290.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026791>

54. El Hussein N., Shea K.J., Goldstein L.B. (2011). Concerns for the Reliability and Validity of the National Stroke Project Stroke Severity Scale. *Cardiovascular Diseases*, 32(5), 426-430. <https://doi.org/10.1159/000331476>
55. Atsushi Hiraga, Takeshi Yamaoka, Yukari Sakai, Yoshihiro Osakabe, Aki Suzuki, Noboru Hirose (2018). Relationship between outcome in acute stroke patients and multiple stroke related scores obtained after onset of stroke. *Journal of Physical Therapy Science*, 30(10), 1310-1314. doi: [10.1589/jpts.30.1310](https://doi.org/10.1589/jpts.30.1310)
56. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008, 25, 457–507. <https://doi.org/10.1159/000131083>
57. Patrick Lyden (2017). Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*, 48(2), 513-519. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015434>
58. Hrvoje Budinčević, Andrija Meštrović, Vida Demarin (2022). Stroke Scales as Assessment Tools in Emergency Settings: A Narrative Review. *Medicina*, 58(11), 1541. <https://doi.org/10.3390/medicina58111541>
59. Larry B Goldstein, Kasner, S.E., Dashe, J.F (2021). Use and utility of stroke scales and grading systems. In UpToDate
60. Christopher J Lindsell, Kathleen Alwell, Charles J Moomaw, Dawn O Kleindorfer, Daniel Woo, Matthew L Flaherty, Ellen L Air, Alexander T Schneider, Irene Ewing, Joseph P Broderick, Joel Tsevat, Brett M Kissela (2005). Validity of a retrospective National Institutes of Health Stroke Scale scoring methodology in patients with severe stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 14(6), 281-283. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2005.08.004>
61. Carolin Hoyer and Kristina Szabo (2021). Pitfalls in the Diagnosis of Posterior Circulation Stroke in the Emergency Setting. *Frontiers in Neurology*, 12(682827). <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.682827>
62. Inoa V, Aron AW, Staff I, Fortunato G, Sansing LH (2014). Lower NIH stroke scale scores are required to accurately predict a good prognosis in posterior circulation stroke. *Cerebrovasc Dis*. 37:251–5. doi: [10.1159/000358869](https://doi.org/10.1159/000358869)
63. Fang Liu, Raymond CC Tsang, Jing Zhou, Mingchao Zhou, Fubing Zha, Jianjun Long, Yulong Wang (2020). Relationship of Barthel Index and its Short Form with the Modified Rankin Scale in acute stroke patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(9), 105033. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105033>
64. Seung Yeol Lee, Deog Young Kim, Min Kyun Sohn, Jongmin Lee, Sam-Gyu Lee, Yong-Il Shin, Soo-Yeon Kim, Gyung-Jae Oh, Young Hoon Lee, Yang-Soo Lee, Min Cheol Joo, So

- Young Lee, Jeonghoon Ahn (2020). Determining the cut-off score for the Modified Barthel Index and the Modified Rankin Scale for assessment of functional independence and residual disability after stroke. *PloS One*, 15(1):e0226324.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226324>
65. Christoph Gumbinger, Peter Ringleb, Franziska Ippen, Matthias Ungerer, Björn Reuter, Ingo Bruder, Michael Daffertshofer, Christian Stock, for the Stroke Working Group of Baden-Württemberg (2019). Outcomes of patients with stroke treated with thrombolysis according to prestroke Rankin Scale scores. *Neurology*, 93(20), 1834-1843.
<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008468>
 66. James C. Grotta, Jose-Miguel Yamal, Stephanie A. Parker, Suja S. Rajan, Nicole R. Gonzales, William J. Jones, Anne W. Alexandrov, Babak B. Navi, May Nour, Ilana Spokoyny, Jason Mackey, David Persse (2021). Prospective, Multicenter, Controlled Trial of Mobile Stroke Units. *The New England Journal of Medicine*, 385(11), 971-981. DOI: 10.1056/NEJMoa2103879
 67. Emilio Rubén Pego-Pérez, Isaac Fernández-Rodríguez and José Manuel Pumar-Cebreiro (2019). National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale, and modified Thrombolysis in Cerebral Infarction as autonomy predictive tools for stroke patients. *Reviews in the Neurosciences*, 30(7), 701-708. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2019-0011>
 68. Andrew K ElHabr, Jeffrey M Katz, Jason Wang, Mehrad Bastani, Gabriela Martinez, Michele Gribko, Danny R Hughes, Pina Sanelli (2021). Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. *BMJ Neurology Open*, 3(1): e000177. doi: [10.1136/bmjno-2021-000177](https://doi.org/10.1136/bmjno-2021-000177)
 69. Diji Kuriakose and Zhicheng Xiao (2020). Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Molecular Sciences*, 21(20), 7609.
<https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
 70. Precious Jolugbo and Robert A.S. Ariëns (2021). Thrombus Composition and Efficacy of Thrombolysis and Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 52(3), 1131-1142.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032810>
 71. Yoo AJ, Andersson T (2017). Thrombectomy in acute ischemic stroke: challenges to procedural success. *Journal of Stroke*, 19(2) 121-130. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.00752>
 72. Franziska Herpich and Fred Rincon (2020). Management of Acute Ischemic Stroke. *Critical Care Medicine*, 48(11), 1654-1663. doi: [10.1097/CCM.00000000000004597](https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000004597)
 73. Noreen Kamal, Eric E Smith, Thomas Jeerakathil and Michael D Hill (2017). Thrombolysis: Improving door-to-needle times for ischemic stroke treatment – A narrative review. *International Journal of Stroke*, 13(3), 268-276. doi: [10.1177/1747493017743060](https://doi.org/10.1177/1747493017743060)

74. Bart M Demaerschalk, Dawn O Kleindorfer, Opeolu M Adeoye, Andrew M Demchuk, Jennifer E Fugate, James C Grotta, Alexander A Khalessi, Elad I Levy, Yuko Y Palesch, Shyam Prabhakaran, Gustavo Saposnik, Jeffrey L Saver, Eric E Smith; American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention (2016). Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 47(2), 581-641.
<https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000086>
75. Jie Zhao, Hongmei Zhao, Runtao Li, Jiangtao Li, Chang Liu, Juan Lv , Yanan Li, Wei Liu, Dongpu Ma, Huaihai Hao, Xinguang Xiao, Junzhong Liu, Yongfeng Yin, Rongli Liu, Qiaoyan Yu, Yingjie Wei, Pengyan Li, Yue Wang, Runqing Wang (2019). Outcome of multimodal MRI-guided intravenous thrombolysis in patients with stroke with unknown time of onset. *Stroke and Vascular Neurology*, 4(1), 3-7. doi: 10.1136/svn-2018-000151
76. Jeffrey L Saver, Mayank Goyal, Alain Bonafe, Hans-Christoph Diener, Elad I Levy, Vitor M Pereira, Gregory W Albers, Christophe Cognard, David J Cohen, Werner Hacke, Olav Jansen, Tudor G Jovin, Heinrich P Mattle, Raul G Nogueira, Adnan H Siddiqui, Dileep R Yavagal, Blaise W Baxter, Thomas G Devlin, Demetrius K Lopes, Vivek K Reddy, Richard du Mesnil de Rochemont, Oliver C Singer, Reza Jahan; SWIFT PRIME Investigators (2015). Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England Journal of Medicine*, 372(24), 2285-2295. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061
77. Anthony J Furlan (2015). Endovascular therapy for stroke--it's about time. *The New England Journal of Medicine*, 372(24) 2347-2349. DOI: 10.1056/NEJMe1503217
78. Rachael L. MacIsaac, Pooja Khatri, Martin Bendszus, Serge Bracard, Joseph Broderick, Bruce Campbell, Alfonso Ciccone, Antoni Dávalos, Stephen M. Davis, Andrew Demchuk, Hans-Christoph Diener, Diederik Dippel, Geoffrey A. Donnan, Jens Fiehler, David Fiorella, Mayank Goyal, Werner Hacke, Michael D. Hill, Reza Jahan, Edward Jauch, Tudor Jovin, Chelsea S. Kidwell, David Liebeskind, Charles B. Majoie, Sheila Cristina Ouriques Martins, Peter Mitchell, J. Mocco, Keith W. Muir, Raul Nogueira, Jeffrey L. Saver, Wouter J. Schonewille, Adnan H. Siddiqui, Götz Thomalla, Thomas A. Tomsick, Aquilla S. Turk, Philip White, Osama Zaidat, Kennedy R. Lees, on behalf of the VISTA Endovascular collaboration (2015). A collaborative sequential meta-analysis of individual patient data from randomized trials of endovascular therapy and tPA vs. tPA alone for acute ischemic stroke: Thrombectomy And tPA (TREAT) analysis: statistical analysis plan for a sequential meta-analysis performed within the VISTA-Endovascular collaboration. *International Journal of Stroke*, 10(SA100), 136-144. doi: 10.1111/ijss.12622
79. Kevin Phan, Dong Fang Zhao, Steven Phan, Ya Ruth Huo, Ralph J. Mobbs, Prashanth J. Rao, Alex M. Mortimer (2016). Endovascular therapy including thrombectomy for acute

- ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 38-45. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.12.025>
80. Dawn O. Kleindorfer, Amytis Towfighi, Seemant Chaturvedi, Kevin M. Cockcroft, Jose Gutierrez, Debbie Lombardi-Hill, Hooman Kamel, Walter N. Kernan, Steven J. Kittner, Enrique C. Leira, Olive Lennon, James F. Meschia, Thanh N. Nguyen, Peter M. Pollak, Pasquale Santangeli, Anjail Z. Sharrief, Sidney C. Smith Jr, Tanya N. Turan and Linda S. Williams (2021). 021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 52(7), 364-467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
 81. Qiukui Hao, Malavika Tampi, Martin O'Donnell, Farid Foroutan, Reed AC Siemieniuk, Gordon Guyatt (2018). Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 363(k5108). doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k5108>
 82. Yongjun Wang, Xia Meng, Anxin Wang, Xuewei Xie, Yuesong Pan, S Claiborne Johnston, Hao Li, Philip M Bath, Qiang Dong, Anding Xu, Jing Jing, Jinxi Lin, Siying Niu, Yilong Wang, Xingquan Zhao, Zixiao Li, Yong Jiang 1 , Wei Li, Liping Liu, Jie Xu, Liguang Chang, Lihua Wang, Xianbo Zhuang, Jinguo Zhao, Yefang Feng, Honghao Man, Guozhong Li, Baojun Wang; CHANCE-2 Investigators (2021). Ticagrelor versus Clopidogrel in CYP2C19 Loss-of-Function Carriers with Stroke or TIA. *The New England Journal of Medicine*, 385(27), 2520-2530. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749
 83. Lihuan Lan, Xiaoming Rong, Qingyu Shen, Hanxian Gong, Xiangpen Li, Hongxuan Wang, Mei Li, Jingrui Pan, Xiaoni Zhang, Ying Peng (2020). Effect of alteplase versus aspirin plus clopidogrel in acute minor stroke. *The International Journal of Neuroscience*, 130(9), 857-864. <https://doi.org/10.1080/00207454.2019.1707822>
 84. Alejandro Bustamante, Teresa García-Berrocso, Noelia Rodriguez, Victor Llombart, Marc Ribó, Carlos Molina, Joan Montaner (2016). Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care. 29, 9-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.030>
 85. William J. Powers, Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, Opeolu M. Adeoye, Nicholas C. Bambakidis, Kyra Becker, José Biller, Michael Brown, Bart M. Demaerschalk, Brian Hoh, Edward C. Jauch, Chelsea S. Kidwell, Thabele M. Leslie-Mazwi, Bruce Ovbiagele, Phillip A. Scott, Kevin N. Sheth, Andrew M. Southerland, Deborah V. Summers and David L. Tirschwell and on behalf of the American Heart Association Stroke Council (2019). 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*, 50(12), 344-418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>

86. Amrou Sarraj, Ameer E Hassan, Michael G Abraham, Santiago Ortega-Gutierrez, Scott E Kasner, M Shazam Hussain, Michael Chen, Spiros Blackburn, Clark W Sitton, Leonid Churilov, Sophia Sundararajan, Yin C Hu, Nabeel A Herial, Pascal Jabbour, Daniel Gibson, Adam N Wallace, Juan F Arenillas, Jenny P Tsai, Ronald F Budzik, William J Hicks, Osman Kozak, Bernard Yan, Dennis J Cordato, Nathan W Manning, Mark W Parsons, Ricardo A Hanel, Amin N Aghaebrahim, Teddy Y Wu, Pere Cardona-Portela, Natalia Pérez de la Ossa, Joanna D Schaafsma, Jordi Blasco, Navdeep Sangha, Steven Warach, Chirag D Gandhi, Timothy J Kleinig, Daniel Sahlein, Lucas Elijovich, Wondwossen Tekle, Edgar A Samaniego, Laith Maali, M Ammar Abdulrazzak, Marios N Psychogios, Ashfaq Shuaib, Deep K Pujara, Faris Shaker, Hannah Johns, Gagan Sharma, Vignan Yogendrakumar, Felix C Ng, Mohammad H Rahbar, Chunyan Cai, Philip Lavori, Scott Hamilton, Thanh Nguyen, Johanna T Fifi , Stephen Davis, Lawrence Wechsler, Vitor M Pereira, Maarten G Lansberg, Michael D Hill, James C Grotta, Marc Ribo, Bruce C Campbell, Gregory W Albers; SELECT2 Investigators (2023). Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *The New England Journal of Medicine*, 388(14), 1259-1271. doi: [10.1056/NEJMoa2214403](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214403)
87. Yan Shi, Li Guo, Yangkun Chen, Qingfan Xie, Zhenyu Yan, Yongtao Liu, Juxian Kang, Shuang L. (2021). Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia Neuropathologica*, 59(4), 378-385. DOI: <https://doi.org/10.5114/fn.2021.112007>
88. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, et al (2013). Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis. *JAMA Neurology*, 70(1) 51-57. doi:10.1001/jamaneurol.2013.575
89. K T Khaw (1996). Epidemiology of Stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 61(4), 333-338. Doi: [10.1136/jnnp.61.4.333](https://doi.org/10.1136/jnnp.61.4.333)
90. Amanda G Thrift, George Howard, Dominique A Cadilhac, Virginia J Howard, Peter M Rothwell, Tharshanah Thayabaranathan, Valery L Feigin, Bo Norrving and Geoffrey A Donnan (2017). Global stroke statistics: An update of mortality data from countries using a broad code of ‘‘cerebrovascular diseases’’. *International Journal of Stroke*, 12(8), 796-801. DOI: [10.1177/1747493017730782](https://doi.org/10.1177/1747493017730782)
91. Emberson, J., Lees, K. R., Lyden, P., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., Brott, T., Cohen, G., Davis, S., Donnan, G., Grotta, J., Howard, G., Kaste, M., Koga, M., von Kummer, R., Lansberg, M., Lindley, R. I., Murray, G., Olivot, J. M., Parsons, M., ... Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group (2014). Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* (London, England), 384(9958), 1929–1935. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5)

92. Bonita R. (1992). Epidemiology of stroke. *Lancet* 339(8789), 342–344. doi: [10.1016/0140-6736\(92\)91658-u](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91658-u)
93. Mohammed Yousufuddin, Nathan Young (2019). Aging and Ischemic Stroke. *Aging*, 11(9), 2542-2544. doi: [10.18632/aging.101931](https://doi.org/10.18632/aging.101931)
94. Ringleb PA, Boussier MG, Ford G, et al. (2008). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Diseases*, 25(5), 457- 507.
95. Irvin MR, Booth III JN, Shimbo D, Lackland DT, Oparil S, Howard G, Safford MM, MUNTner P, Calhoun DA (2014). Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all all-cause mortality. *Journal of the American Society of Hypertension*, 8(6), 405-413. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.03.003>
96. Jessica Gorgui, Maxim Gorshkov, Nadia Khan, Stella S Daskalopoulou (2014). Hypertension as a Risk Factor for Ischemic Stroke in Women. *Canadian Journal of Cardiology*, 30(7), 774-782. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.01.007>
97. P.K. Whelton, J. He, L.J. Appel, *et al.* (2002) Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*, 288(15), 1882-1888. doi: [10.1001/jama.288.15.1882](https://doi.org/10.1001/jama.288.15.1882)
98. Nancy R. Cook, ScD; Jerome Cohen, MD; Patricia R. Hebert, PhD; et al (1995). Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Archives of Internal Medicine*, 155(7), 701-709. doi: [10.1001/archinte.1995.00430070053006](https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430070053006)
99. Minna M Kaarisalo, Ismo Räihä, Juhani Sivenius, Pirjo Immonen-Räihä, Aapo Lehtonen, Cinzia Sarti, Markku Mähönen, Jorma Torppa, Jaakko Tuomilehto, Veikko Salomaa (2005). Diabetes worsens the outcome of acute ischemic stroke. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 69(3), 293-298. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.02.001>
100. S.M. Oppenheimer, B.I. Hoffbrand, G.A. Oswald, J.S. Yudkin (1985). Diabetes mellitus and early mortality from stroke. *BMJ*, 291(1985), 1014-1015. doi: [10.1136/bmj.291.6501.1014-a](https://doi.org/10.1136/bmj.291.6501.1014-a)
101. Lik-Hui Lau, Jeremy Lew, Karen Borschmann, Vincent Thijs, Elif I Ekinici (2018). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *Journal of Diabetes Investigation*, 10(3), 780-792. <https://doi.org/10.1111/jdi.12932>
102. Lars Frost, Ljubica Vukelic Andersen, Peter Vestergaard, Steen Husted, Leif Spange Mortensen (2007). Trend in mortality after stroke with atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine*, 120(1), 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.12.027>
103. Huey-Juan Lin, Philip A. Wolf, Margaret Kelly-Hayes, Alexa S. Beiser, Carlos S. Kase, Emelia J. Benjamin and Ralph B. D'Agostino (1996). Stroke Severity in Atrial Fibrillation: The Framingham Study. *Stroke*, 27(10), 1760-1764. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.10.1760>
104. Candelise L, Pinardi G, Morabito A (1991). Mortality in acute stroke with atrial fibrillation:

- The Italian Acute Stroke Study Group. *Stroke*, 22, 169-174. □ DOI: [10.1161/01.str.22.2.169](https://doi.org/10.1161/01.str.22.2.169)
- 105.C.S. Anderson, K.D. Jamrozik, R.J. Broadhurst, E.G. Stewart-Wynne (1994). Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke. Results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke*, 25(10), 1935-1944. <https://doi.org/10.1161/01.STR.25.10.1935>
- 106.Aysun Yılmaztürk (2013). Türkiye'de ve Dünyada Akılcı İlaç Kullanımı. *Kastamonu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 2(2), 42-49.
- 107.Frank De Stefano, Timothy Mayo, Claudia Covarrubias, Brian Fiani, and Brian Musch (2021). Effect of comorbidities on ischemic stroke mortality: An analysis of the National Inpatient Sample (NIS) Database. *Surgical Neurology International*, 12, 268. doi: [10.25259/SNI_415_2021](https://doi.org/10.25259/SNI_415_2021)
- 108.Jagdish C. Sharma, Sally Fletcher, Michael Vassallo, Ian Ross (2012). Cardiovascular disease and outcome of acute stroke: influence of pre-existing cardiac failure. *European Journal of Heart Failure*, 2(2), 145-150. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(00\)00067-2](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(00)00067-2)
- 109.Haeusler KG, Laufs U, Endres M (2011). Chronic heart failure and ischemic stroke. *Chronic heart failure and ischemic stroke. Stroke*, 42(10), 2977-2982. DOI: [10.1161/strokeaha.111.628479](https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.628479)
- 110.Afshin A Divani, Gabriela Vazquez, Marjan Asadollahi, Adnan I Qureshi, Patrick Pullicino (2009). Nationwide frequency and association of heart failure on stroke outcomes in the United States. *Journal of Cardiac Failure*, 15(1), 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2008.09.001>
- 111.John S. Meyer, MD; Robert L. Rogers, PhD; Karl F. Mortel, PhD; et al (1987). Hyperlipidemia Is a Risk Factor for Decreased Cerebral Perfusion and Stroke. *Archives of Neurology*, 44(4), 418-422. doi: [10.1001/archneur.1987.00520160052014](https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520160052014)
- 112.Alloubani, Aladeen; Nimer, Refat; Samara, Rama (2021). Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review. : *Current Cardiology Reviews*, 17(6), 52-66. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201210200342>
- 113.Leo E. Akioyamen, Jack V. Tu, Jacques Genest, Dennis T. Ko, Alexandre J. S. Coutin, Shubham D. Shan and Anna Chu (2019). Familial Hypercholesterolemia Risk of Ischemic Stroke and Peripheral Arterial Disease in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Meta-Analysis. *Angiology*, 70(8), 726-736. doi: [10.1177/0003319719835433](https://doi.org/10.1177/0003319719835433)
- 114.Kaste M, Koivisto P (1988). Risk of brain infarction in familial hypercholesterolemia. *Stroke*, 19(9), 1097-1100. doi: [10.1161/01.STR.19.9.1097](https://doi.org/10.1161/01.STR.19.9.1097)
- 115.Sebastian Fridman, Maria Bres Bullrich, Amado Jimenez-Ruiz, Pablo Costantini, Palak Shah, Caroline Just, Daniel Vela-Duarte, Italo Linfante, Athena Sharifi-Razavi, Narges Karimi, Rodrigo Bagur, Derek B. Debicki, Teneille E. Gofton, David A. Steven, Luciano A.

- Sposato (2020). Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19 Systematic review and newly reported cases. *Neurology*, 95(24), 3373-3385. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010851>
116. Herbert Tejada Meza, Álvaro Lambea Gil, Agustín Sancho Saldaña, Maite Martínez-Zabaleta, Patricia de la Riva Juez, Elena López-Cancio Martínez, María Castañón Apilánez, María Herrera Isasi, Juan Marta Enguita, Mercedes de Lera Alfonso, Juan F Arenillas, Jon Segurola Olaizola, Juan José Timiraos Fernández, Joaquín Sánchez, Mar Castellanos-Rodrigo, Alexia Roel, Ignacio Casado Menéndez, Mar Freijo, Alain Luna Rodriguez, Enrique Palacio Portilla, Yésica Jiménez López, Emilio Rodríguez Castro, Susana Arias Rivas, Javier Tejada García, Iria Beltrán Rodríguez, Francisco Julián-Villaverde, Maria Pilar Moreno García, José María Trejo-Gabriel-Galán, Ana Echavarría Iñiguez, Carlos Tejero Juste, Cristina Pérez Lázaro, Javier Marta Moreno, On Behalf Of The Nordictus Investigators (2020). Impact of COVID-19 outbreak on ischemic stroke admissions and in-hospital mortality in North-West Spain. *International Journal of Stroke*, 15(7), 755-762. <https://doi.org/10.1177/1747493020938301>
117. Kimon Bekelis, Symeon Missios, Javaad Ahmad, Nicos Labropoulos, Clemens M. Schirmer, Daniel R. Calnan, Jonathan Skinner and Todd A. MacKenzie (2020). Ischemic Stroke Occurs Less Frequently in Patients With COVID-19. *Stroke*, 51(12), 3570-3576. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031217>
118. Charles D A Wolfe (2000). The impact of stroke. *British Medical Bulletin* 56(2), 275-286. <https://doi.org/10.1258/0007142001903120>
119. G J Hankey, K Jamrozik, R J Broadhurst, S Forbes, P W Burvill, C S Anderson, E G Stewart-Wynne (1998). Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*, 29(12), 2491-2500. DOI: [10.1161/01.str.29.12.2491](https://doi.org/10.1161/01.str.29.12.2491)
120. H. S. Jørgensen, H. Nakayama, J. Reith, H. O. Raaschou, T. S. Olsen (1997). Stroke recurrence Predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*, 48(4), 891-891. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.48.4.891>
121. A Dromerick, M Reding (1994). Medical and neurological complications during inpatient stroke rehabilitation. *Stroke*, 25(2), 358-361. doi: [10.1161/01.str.25.2.358](https://doi.org/10.1161/01.str.25.2.358).
122. L Kalra, G Yu, K Wilson, P Roots (1995). Medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke*, 26(6), 990-994. doi: [10.1161/01.str.26.6.990](https://doi.org/10.1161/01.str.26.6.990).
123. Gregg C. Fonarow, Jeffrey L. Saver, Eric E. Smith, Joseph P. Broderick, Dawn O. Kleindorfer, Ralph L. Sacco, Wenqin Pan, DaiWai M. Olson, Adrian F. Hernandez, Eric D. Peterson and Lee H. Schwamm (2012). Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-Day Mortality in Medicare Beneficiaries With Acute Ischemic Stroke. *JAHA*, 1(1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.111.000034>

124. Adam de Havenon, MS, Mehdi Abbasi, Shadi Yaghi, Alen Delic, Aaron Bangad, Karen Johnston, David Tirschwell, Kevin N. Sheth (2023). Effect of Alteplase on Ischemic Stroke Mortality Is Dependent on Stroke Severity. *Annals of Neurology* doi: [10.1002/ana.26621](https://doi.org/10.1002/ana.26621)
125. Sam Olum, Anthony Musingo, Tony L Wilson, Bart M Demaerschalk, Joseph M Hoxworth, Nan Zhang, Joseph G Hentz, Amir Abdallah, Adrian Kayanja, Maria I Aguilar, Cumara B O'Carroll (2021). Stroke Mortality Outcomes in Uganda. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(5), doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105661
126. K. Chwojncki, G. Kozera, P. Sobolewski, W. Fryze, W. M. Nyka (2017). Intravenous thrombolysis and three-year ischemic stroke mortality. *Acta Neurologica Scandinavica*, 135(5), 540-545. <https://doi.org/10.1111/ane.12625>
127. Pastor S., Celis E., Losantos García I., Alonso de Leciñana M., Fuentes B., Díez-Tejedor E., on behalf of the Multidisciplinary Committee of the Madrid Stroke Plan (2021). Development of the Madrid Stroke Programme: Milestones and Changes in Stroke Trends and Mortality from 1997 to 2017. *Neuroepidemiology*, 55, 135-140. <https://doi.org/10.1159/000514077>
128. Qing-feng Ma, Chang-biao Chu, Hai-qing Song (2015). Intravenous versus Intra-Arterial Thrombolysis in Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, 10(1), doi: [10.1371/journal.pone.0116120](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116120)
129. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al (2007). Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke monitoring study: an observational study. *Lancet*, 369, 275-282. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60149-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60149-4)
130. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
131. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 359, 1317-1329
132. Kutluk K, Kaya D, Afsar N, Arsava EM, Ozturk V, Uzuner N, Giray S, Topcuoglu MA, Gungor L, Sirin H, Yaka E, Ozdemir O, Dalkara T (2016). Turkish Thrombolysis Study Group. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 25, 1041-1047.
133. Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, Leon Guerrero CR, Ali S, Martin-Schild S, Sands KA, Noorian AR, Blum CA, Chaudhary S, Schwamm LH, Liebeskind DS, Marshall RS, Willey JZ (2015). Treatment and outcome of Thrombolysis-Related Hemorrhage. *JAMA Neurol*, 72, 1451-1457.

134. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F (1983). Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med*, 74, 540-544.
135. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G (2014). Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *J Clin Lab Anal*, 28, 27-31.
136. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B (2013). Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 22, 1169-74.

