



T. C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME NEDENİ İLE BAŞVURUP
TROMBOLİTİK TEDAVİ BAŞLANAN HASTALARDA HEMOGRAM,
KOAGÜLASYON, SEROLOJİ VE BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN
PROGNOZ ÜZERİNDE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Bilal ALTUN
ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANLARI
Prof. Dr. Sevdegül BİLVANİSİ
Uzm. Dr. Ramazan Sami AKTAŞ

VAN-2023

T. C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE İSKEMİK İNME NEDENİ İLE BAŞVURUP
TROMBOLİTİK TEDAVİ BAŞLANAN HASTALARDA HEMOGRAM,
KOAGÜLASYON, SEROLOJİ VE BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN
PROGNOZ ÜZERİNDE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Bilal ALTUN
ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANLARI
Prof. Dr. Sevdegül BİLVANİSİ
Uzm. Dr. Ramazan Sami AKTAŞ
VAN-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca gerek bilgi gerek tecrübe anlamında her fırsatta faydalandığım, karşılaştığım her türlü güçlükte desteğini esirgemeyen, tezimin gerçekleşmesinde deneyimleri, bilimsel duruşu ve bakış açısıyla bana esin kaynağı olan saygıdeğer hocam ve tez danışmanlığı yapan Prof. Dr. Sevdegül BİLVANİSİ ve Uzm. Dr. Ramazan Sami AKTAŞ'a;

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı saygıdeğer Dr. Öğr. Üyesi Gizem Gizli ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Reşit Öncü hocama

Çok değerli asistan arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Bilal ALTUN

ÖZET

Acil Servise İskemik İnme Nedeni ile Başvurup Trombolitik Tedavi Başlanan Hastalarda Hemogram, Koagülasyon, Seroloji ve Biyokimya Parametrelerinin Prognoz Üzerinde Etkisinin Retrospektif Analizi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Van, 2023.

Giriş ve Amaç: Kalp hastalıkları ve kanserlerden sonra en sık ölüme neden olan hastalık akut iskemik inmedir. Türkiye dahil tüm dünyada morbiditenin ana sebepleri arasındadır. Bizim çalışmada, hızlı, maliyeti az ve basit bir tanıya gitme aracı olan kan parametreleri ile trombolitik tedavi sonrası hasta prognozunu öngörmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Acil Servisinde 01.01.2015-30.08.2022 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı alıp trombolitik tedavi uygulanan hastaların prognozunun kan parametreleri ile ilişkisi retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bulguları, kan parametreleri, prognozları not edildi. Bu şekilde toplanan veriler, istatistiksel analizler SPSS (ver. 20) paket programında incelenmiştir. Demografik sorulara ait verilerden kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde; sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ise minimum ve maksimum, medyan, ortalama standart sapma, olarak hesaplanmıştır. Gruplar ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ise Ki-kare Testi yapılmıştır. İstatistiksel olarak önemlilik sınırı $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 165 kişi katıldı. Hastaların; 85'i (%51,5) erkek, 80'i (%48,5) kadın katılımcı idi. Hastaların yaş ortalaması $69,29\pm12,31$ olarak tespit edildi. En küçük hasta 32 yaşında, en büyük hasta 95 yaşındadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre; hastaların prognozu ile yaş ve kan parametrelerinden hgb, plt, wbc, inr, kreatinin, glukoz ve crp arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı($p>0,05$). Kontrol hgb, plt ve inr değerleri ile hastaların prognozu arasında anlamlı korelasyon elde edilemedi($p>0,05$). Ayrıca hastaların cinsiyete göre prognozları incelendiğinde tam iyileşme oranı erkeklerde daha yüksek ve kadın hastaların eksitus (ex) oranı erkeklere göre yüksek olmasına karşın anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$).

İntrakraniyal kanama geçirenlerden 14 kişi ex olup tam düzelme olan hasta olmamıştır. GİS kanaması geçiren hasta sayısı 3 kişi olup bir kişi ex, bir kişi düzelmemiş ve bir kişi tam düzelme grubundadır. Cinsiyet, Yaş ve kan parametreleri ile yapılan istatistik analizde anlamlı bir fark tespit edilemedi($p>0,05$)

Sonuç: Çalışmamızda; hastaların prognozu ile yaş ve kan parametrelerinden hgb, plt, wbc, inr, kreatinin, glukoz ve crp arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Ayrıca kontrol hgb, kontrol plt ve kontrol inr değerleri ile hastaların prognozu arasında anlamlı korelasyon elde edilemedi. Cinsiyete göre

prognozları incelendiğinde tam düzelme oranı erkeklerde daha yüksek ve kadın hastaların ex oranı erkeklere göre yüksek olmasına karşın anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$).

Kanama geçiren hastaların; yaş, cinsiyet ve kan parametreleri ile yapılan değerlendirmede anlamlı derecede fark tespit edilemedi($p>0.05$). Fakat yaş ilerledikçe kanama riskinde artış mevcuttu.

İlk 4.5 saatte akut inme ile başvuran uygun hastalarda intravenöz trombolitik tedavi uygulaması güvenilir bir yöntemdir. Hastanın şikayetlerinin başlangıcından trombolitik tedavi verilen zamana kadar geçen sürede görev alan tüm sağlık ekibine eğitim verilmelidir. Bu şekilde uygun zaman aralığında başvuran hastalara bu tedavi uygulanabilir. İnme bir halk sağlığı sorunudur ve bu tedavi ile bağımsız olarak yaşamını sürdüren hasta sayısını arttırabileceğimiz için değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme, trombolitik tedavi, Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü(r-tPA), prognostik faktörler, intrakraniyal kanama

ABSTRACT

Retrospective Analysis of the Effects of Hemogram, Coagulation, Serology and Biochemistry Parameters on Prognosis in Patients Presenting to the Emergency Department with Ischemic Stroke and Initiated Thrombolytic Treatment, Department of Emergency Medicine, Specialization Thesis, Van, 2023.

Introduction and Aim: Acute ischemic stroke is the most common cause of death after heart diseases and cancers. It is among the main causes of morbidity all over the world, including Turkey. In our study, it was aimed to predict the prognosis of patients after thrombolytic therapy with blood parameters, which are a quick, inexpensive and simple diagnostic tool.

Materials and Methods: In our study, the relationship between the prognosis and blood parameters of patients with acute ischemic stroke who underwent thrombolytic therapy between 01.01.2015 and 30.08.2022 in Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine Dursun Odabaş Medical Center Emergency Service was analyzed retrospectively. Demographic findings, blood parameters and prognoses of the patients were noted. The data collected in this way were analyzed in the statistical analysis SPSS (ver. 20) package program. Descriptive statistics for categorical variables from demographic questions were numbers and percentages; Descriptive statistics for continuous variables were calculated as minimum and maximum, median, mean standard deviation. Chi-square test was used to determine the relationship between groups and categorical variables. Statistically significant limit of

$p < 0.05$ was accepted. Of the patients who had bleeding, one had gastrointestinal bleeding, one had urinary tract bleeding, and the remaining (10 patients) had intracranial bleeding. No significant difference was found in the statistical analysis performed with age and blood parameters ($p > 0.05$)

Results: A total of 165 people participated in the study. Of the patients, 85 (51,5%) were male and 80 (48,5%) were female. The mean age of the patients was calculated as 69.29 ± 12.31 years. The youngest patient was 32 years old and the oldest was 95 years old. According to the results of our study; No significant correlation was found between the age and blood parameters of the patients' prognosis, hgb, plt, wbc, inr, creatinine, glucose and crp ($p > 0.05$). There was no significant correlation between the control hgb, control plt and control inr values and the prognosis of the patients ($p > 0.05$). In addition, when the prognosis of the patients according to gender was examined, no significant difference was found, although the rate of complete recovery was higher in males and the exitus ratio of female patients was higher than that of males ($p > 0.05$).

Of those who had intracranial hemorrhage, 14 died and there was no patient with full recovery. The number of patients who had GI bleeding was 3, one person died, one person did not recover, and one person is in the full recovery group. No significant difference was found in the statistical analysis performed with gender, age and blood parameters ($p > 0.05$)

Conclusion: In our study; No significant correlation was found between the prognosis of the patients and age, blood parameters such as hgb, plt, wbc, inr, creatinine, glucose and crp. In addition, no significant correlation could be obtained between prognosis and control hgb, control plt, control inr values. When the prognosis was examined according to gender, although the rate of complete recovery was higher in males and the exitus ratio of female patients was higher than that of males, no significant difference could be detected ($p > 0.05$).

No significant difference was found in the evaluation made with age, gender and blood parameters in patients who had bleeding ($p > 0.05$). However, the risk of bleeding increased with age.

Intravenous thrombolytic therapy is a reliable method in eligible patients presenting with acute stroke in the first 4.5 hours. Training should be given to all the healthcare team involved in the period from the onset of the patient's complaints to the time of application of thrombolytic therapy. Stroke is a public health problem and is valuable as we can increase the number of patients who live independently with this treatment.

Keywords: Acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA), prognostic factors, intracranial hemorrhage.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar VE GRAFİKLER LİSTESİ	1
SİMGELER VE KISALTMALAR	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	4
2.GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. İnme'nin Tanımı	5
2.2. İnme'nin Epidemiyolojisi.....	5
2.3. Serebral İskeminin Fizyopatolojisi.....	6
2.4. Serebral İskemide Etiyoloji ve Sınıflandırma	7
2.5. İskemik İnmede Risk Faktörleri.....	8
2.6. İnme Tanısı Alan Hastaların Yönetimi	8
2.7. Klinik Bulgular.....	9
2.7.1.Laboratuvar Tetkikleri	9
2.7.2.Görüntüleme Testleri	9
2.8.Serebral İskeminin Ayırıcı Tanıları	10
2.9. Tedavi	11
2.9.1.İntravenöz Trombolitik Tedavi	11
2.9.2.Antikoagülan Tedavi.....	12
2.9.3.Antiplatelet Tedavi.....	12
2.9.4.Kombine Reperfüzyon Tedavisi.....	13

2.10.Komplikasyonların Engellenmesi ve Tedavisi.....	13
2.11. Hemogram	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Araştırmanın Modeli.....	15
3.2. Araştırmanın Amacı.....	15
3.3. Araştırmanın Konusu ve Kapsamı	15
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	16
3.5. Araştırmanın Tekniği.....	16
3.6. Araştırmanın Etik Yönü ve Onamı	16
3.7. Verilerin Analizi	17
3.8. Araştırmanın Bilime Sağladığı Katkısı	17
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	27
5.1. ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YANLARI.....	30
5.2. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	31
7. KAYNAKLAR	32
8. ÖZGEÇMİŞ	41
9. EKLER.....	42
EK 1: Etik Kurul Onayı.....	42

TABLolar VE GRAFİKLER LİSTESİ

Tablo 1: Katılımcıların Yaş İle Kan Parametreleri dağılımı(N=165).....	19
Tablo 2: Kan Şekeri 180 ve Üstü Olan Hastaların Prognozu Dağılımı(N=33).....	21
Tablo 3: WBC kan değeri 10 ve üstü olan hastaların cinsiyete göre prognoz dağılımı(N=50).....	21
Tablo 4: Katılımcıların Kanama Komplikasyonu ile Yaş ve Kan Parametrelerine Göre Karşılaştırılması(N=165).....	24
Tablo 5: Diyabet Mellitüs Tanılı Hastaların Prognoz Dağılımı(N=36).....	25
Tablo 6: Hipertansiyon Tanılı Hastaların Prognoz Dağılımı(N=86).....	26
Tablo 7: Semptom Başlama Zamanı ile Trombolitik Yapılma Zamanı Arasından Geçen Sürenin Prognoz Dağılımına Etkisi.....	26
Grafik 1: Katılımcıların Cinsiyetlere Göre Dağılım Oranı(N=165)	18
Grafik 2: Katılımcıların Prognozla Göre Dağılım Oranı(N=165)	20
Grafik 3: Cinsiyet ve Prognoz İlişkisi(N=165).....	22
Grafik 4: Katılımcıların Kanama Tipine Göre Prognozların Dağılımı(N=25)	23
Grafik 5: Cinsiyete Göre Kanama Komplikasyonu Gerçekleşme Oranı(N=165).....	25

SİMGELER VE KISALTMALAR

- 1.ABD: Amerika Birleşik Devletleri
2. AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü
3. APTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
4. ATLANTIS: Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke
5. ATP: Adenozin Tri-Fosfat
6. AF: Atrial Fibrilasyon
7. Ca: Kalsiyum
8. CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
9. CO₂: Karbondioksit
10. DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
11. ECASS: European Cooperative Acute Stroke Study
12. EKG: Elektrokardiyogram
13. Ex: Eksitus
14. GİA: Geçici İskemik Atak
15. Hgb: Hemoglobin
16. HT: Hipertansiyon
17. Htc: Hematokrit
18. INR: International Normalized Ratio
19. İK: İntraserebral Kanama
20. KAH: Koroner Arter Hastalığı
21. LMWH: Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin
22. MCV: Mean Corpuscular Volume
23. MPV: Mean Platelet Volume; Ortalama Platelet Hacmi

24. MRG: Manyetik R zenans Görüntüleme
25. NIHSS: National Institutes of Health Stroke Skalas 
26. NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
27. NO: Nitrik oksit
28. O2: Oksijen
29. OCSP: The Oxfordshire Community Stroke Project
30. PaCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
31. PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı
32. PLT: Platelet; Trombosit
33. RDW: Red Cell Distribution Width; Eritrosit Dağılım Genişliği
34. RtPA: Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü
35. SAK: Subaraknoid Kanama
36. SVO: Serebrovasküler olay
37. TKS: Tam Kan Sayımı
38. TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
39. WBC: White Blood Cell; Beyaz Küre

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) inmeyi “24 saatten uzun süren veya ölüme yol açan, vasküler kaynak dışında belirgin bir sebep olmaksızın, serebral fonksiyonda fokal (veya global) bozukluğun hızla gelişen klinik belirtileri” olarak tanımlamıştır (1). İnme vakaların yaklaşık %85’i iskemik, %15’i hemorajik nedenlidir (2). Kalp hastalıkları ve kanserlerden sonra en sık mortalite sebebi olan akut inme, tüm Dünya’da ölümlerin ve dizabilitenin sık nedenidir (3,4). Yaşlılardaki epilepsinin birinci, demansın ikinci ve depresyonun da sık nedeni olarak göze çarpmaktadır (5, 6). Türkiye’de tüm ölümlerin % 6.8’i inme nedenlidir (4). Dizabilitenin nedenleri arasında birinci sıradadır (7). Bu kadar yaygın olan bir hastalığı erken tanımak, komplikasyonlarını ve prognozunu öngörmek ; hastalığın gidişatını değiştirebilecek olan tedavilerin yapılması açısından önemlidir.

Akut inmenin mortalite ve morbiditesi yüksektir. Bu hastaların erken mortalite öngörüsünü yapmak önemlidir. İnmelerin ölüm oranını önceden kestirmek amacıyla klinik bakı, skorlamalar, biyokimyasal belirteçler ve görüntüleme metodlarından yararlanılarak çalışmalar yürütülmüştür. Akut iskemik inmede endikasyonu olan hastaya trombolitik tedavi uygulanması efektif bir tedavidir. Hastaların %30’unda kısmi düzelme veya üç ay sonra tam düzelme sağlanabilmektedir (8). Bu tedavi ile hastaların yaklaşık %12.5’inde sekelsiz iyileşme, %33,3’ünde ise engellilikte belirgin düzelme sağlanabilmektedir (9). Hastaların hızlıca ve eksiksiz bir şekilde değerlendirilmesi yapıp bu tedavinin uygulanmasına karar verilmesi en önemli adımı oluşturmaktadır. Bu çalışmada, trombolitik tedavi sonrası hasta prognozunun kan parametreleri ile ilişkisi retrospektif olarak incelenip analizi yapıldı. Çalışma sonrasında hastaların kan parametreleri değerlendirilip iskemik inme hastalarında trombolitik tedavi sonrası prognozun öngörülmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme'nin Tanımı:

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) inmeyi “24 saatten uzun süren veya ölüme yol açan, vasküler kaynak dışında belirgin bir neden olmaksızın, serebral fonksiyonda fokal (veya global) bozukluğun hızla gelişen klinik belirtileri” olarak tanımlamıştır (1). İK (intraserebral kanama) ve SAK (subaraknoid kanama), iskemik inmenin alt grubudur. İnme, 24 saatin üzerinde sürer veya ölümlle sonlanır. İnme'nin şiddetine göre tam düzelme, kısmi düzelme, sakatlık ve ölüm gibi geniş bir yelpaze tablosu ile sonuçlanır (10). 24 saatten daha uzun devam eden semptomlar varsa klinik olarak inme, 24 saati aşmayıp tamamen düzelme sağlanıyorsa klinik olarak GİA (geçici iskemik atak) olarak tanı alır (11). İskemik inme, primer İK, SAK'ların çoğu ve intraventriküler kanama inme alanında tanımlanmaktadır (5).

2.2. İnme'nin Epidemiyolojisi:

Tüm dünya ülkelerinde koroner kalp hastalıkları ve kanserlerden sonra en sık ölüm nedeni inmedir. İnme prevalansı binde altı civarındadır. Hastaların 1/5'i erken dönemde, yaklaşık 1/3'ü ilk sene içinde ölmekte, yaşayanların 1/3'ü ise hayatlarını tek başlarına idame edemeyip başkaları tarafından bakılmaya ihtiyaç duyarlar (12). Erkek bireylerde 55 ve 65 yaş aralığında inme oranı kadın bireylere göre yaklaşık 3 kat fazladır ama daha yüksek yaşlarda bu fark ortadan kalkmaktadır. 45 yaşından küçük bireylerdeki inmeler, tüm vakaların %3-5'idir. Bundan dolayı insidansını önceden kestirmek zordur. Nencini ve arkadaşları 15-45 yaşlarındaki inme sıklığını on binde bir olarak bildirmişlerdir (13).

2.3.Serebral İskeminin Fizyopatolojisi

Beyin, oksijenlenmiş kana birim zamanda diğer organlara kıyasla çok daha fazla ihtiyaç duyar. Serebral dolaşımın devamlılığının sağlanması beyin sapında yer alan baroreseptör ve vazomotor merkezlerin kontrolü altındadır. Kan akımının 5 dakikayı geçen sürelerde kesilmesi geri dönüşümsüz harabiyete neden olur. Beynin kanlanmayan bölgelerinde iskemik nekroz veya infarkt meydana gelir.

İskemiye uğrayan dokunun prognozunu tayin eden temel faktörler, iskeminin ciddiyeti ve üzerinden geçen zamandır (14). Serebral arterlerden biri tıkanıldığında arterin beslediği bölgenin en merkezinde kan akımı ciddi seviyede düşer ve böylelikle dokuda hızlıca nekroz meydana gelir. İskemik merkezin çevresindeki bölgelerde ise kollateral damarlar sayesinde kan akımı mevcuttur. Eğer iskemi düzeltilmezse, bu alanın birkaç saat içerisinde nekroz olma potansiyeli vardır. Kan akımının düştüğü fakat geri dönüşü olmayan hasarın henüz meydana gelmediği bu bölgeye “penumbra” denir (15). İskemik merkezde, kanlanmanın ciddi seviyede düşmesi sonucu iyon pompa kanallarının çalışması kesintiye uğramışken, penumbrada kanlanma azalmasına rağmen membran hemostazı korunmuştur. Bu sebeple amacımız penumbrayı kurtarmaktır(16). Bu durumun, 24 saate kadar sürdüğü ve reperfüzyonla kurtarıldığı gösterilmiştir ancak tedaviye başlanmaz ise kısa bir sürede geri dönüşümsüz doku hasarının olacağı gösterilmiştir. (17).

Hasar gören beyin dokusu; oksidatif stres, eksitotoksisite, serbest radikaller ve apoptotik kaskadı sebebiyle ölür. Oksijen ve glukoz eksikliğinde beyinde adenozin trifosfat (ATP) oluşumu gerçekleşmez ve böylelikle enerji yokluna bağlı iyon hemostazı bozulur. Glutamatın hücre içine geri alımı bozulur, eksitatuvar aminoasitlerin postsinaptik reseptörlerde hücreye Ca (kalsiyum) girişinin artmasına ve salınımına neden olur. Proteazlar ve Ca-bağımlı sentaz ; hücre iskeletinin ve enzim görevi gören proteinlerin yıkımında, NO (nitrik oksit) ve NO₃ (peroksinitrit) oluşumunda görev alır.

Oksidatif fosforilasyonun sekteye uğraması ve oksijen radikallerinin salınımı; hücrelerin lipid, protein ve nükleik asitlerinin daha da yüksek hasar almasına sebep olur. Bütün bu mekanizmalar sonucunda; iskemik hasarın şiddeti ve süresiyle ilişkili olarak nekroz veya apopitoz ya da iki mekanizma birlikte hücre ölümünü gerçekleştirir (18).

2.4.Serebral İskemide Etiyoloji ve Sınıflandırma

Serebral infarktlarda etyolojik sınıflandırma, iskeminin tedavisi ve prognozunun belirlenmesinin yanında sekonder koruma açısından çok önemlidir. Ama nöroradyolojik ve klinik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında birbirine çok yakın olmasından dolayı etyolojik sınıflandırma epey zordur (12). İskemik inmelerle ilgili klinik pratiğinde kullanılan The Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)'te ana nörolojik bulgular ele alınmış, etyolojik özellikler ele alınmadan, anlaşılması kolay bir sınıflama amaçlanmıştır: Laküner infarktlar, total anterior sirkülasyon infarktları, parsiyel anterior sirkülasyon infarktları, posterior sirkülasyon infarktları olarak dört grupta incelenmiştir. Bu sınıflama sistemi sayesinde erken evrede prognoz hakkında öngörü yapılması kolaylaşmaktadır (19). İskemik inmeler; karotis, laküner, vertebrobaziller ve ara alan (border alan) infarktları olarak da kategorizelendirilir. Lezyonun topografik özelliklerine göre yapılan bu sınıflama tedavi planlanmasına da destek olur (20).

TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışması yapılırken uygulanan gruplandırma; etiyoloji ve klinik bulguları birlikte bulundurduğundan dolayı günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (21).

2.5.İskemik İnmede Risk Faktörleri

İnme risk faktörlerinin belirlenip önlenmesi önemlidir. Hipertansiyon (HT) intrakraniyal kanama ve serebral infarkt için en temel risk faktörüdür. HT tedavisinde diyastolik kan basıncın yaklaşık 6 mmHg düşürülmesi inme geçirme riskini %42 azalttığını gösterilmiştir (22). Yapılan bir başka çalışmada 60 yaşın üstünde izole sistolik HT tanılı hastalarda tedavi ile inme sıklığında azalış %42'dir (22). İnme riskini düşürmede en ideal kan basıncının 140/85 mmHg ve altında değerler olmasının faydalı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (21).

2.6.İnme Tanısı Alan Hastaların Yönetimi

Acil servise gelen inme tanılı hastalardan %29-65'inde inme semptomların bulunduğu ve semptomatik hastaların %14-32'si ilk 2 saat içinde, %19-60'ı ilk 3 saatte içinde acil servislere gelmektedirler (23). Amerikan Kalp Cemiyetince bu sürenin efektif şekilde kullanılabilmesi için yapılan inme zinciri içerisinde (24); inme semptomlarını tanıma, "hastane öncesi acil sağlık sistemi"ni harekete geçirme, hastaneye naklini sağlama, seri bir şekilde acil servis triyajı, acil serviste gereken laboratuvar ve görüntülemeleri isteme, tanı ve ideal tedaviyi planlama ve ideal tedaviyi yapma yer almaktadır (25).

Ülkemizde "hastane öncesi sağlık hizmetleri"ni 112 Komuta Kontrol Merkezleri ambulanslar aracılığıyla sağlamaktadır. Acil servislere inme şüphesiyle başvuran hastaların triajı vakit kaybetmeden yapıp AMİ(akut miyokard infarktüsü) ve hayati travmalarla eşdeğer tutulmalıdır. Hastaneye gelen inme hastalarının %50'si ayaktan başvurmaktadır ve bundan dolayı triajı konusunda çok tedbirli olunmalıdır (24).

Acil servise gelen inme tanısı ihtimali olan hastalara yaklaşım, öbür ciddi hastalar gibi olmalıdır; ABC stabilizasyonu ve nörolojik değerlendirilmesi yapıp eşlik eden hastalıklarla birlikte ele alınmalıdır. Amacımız sadece iskemik inmeyi tanımak olmamalıdır tüm ayırıcı tanıları düşünüp öbür ilişkili durumları ekarte etmek olmalıdır. Hastanın anamnezi, fizik muayenesi, laboratuvar tetkikleri ve görüntülemeleri tanıda çok önemlidir. Anamnezdeki en önemli bilgi semptomların ne zaman başladığıdır. Anamnezde önem arz eden bir başka nokta ise ateroskleroza veya kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık durumudur. Hastanın nörovasküler muayenesi kısa, hızlı olmalıdır ve belli ölçeklerle desteklenmelidir. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) bu ölçeklerden bir tanesidir (32). Bu ve benzeri ölçeklerin kullanılması hem bir standart oluşturmakta ve semptomların ciddiyetinin belirlenmesinde kolaylık sağlamada hem de sağlık çalışanlarının daha anlaşılabilir ortak bir dil oluşturmasını sağlamaktadır (26). Bu ölçekler sayesinde acil servislerdeki doktorlar tarafından inme tanısı kesin konulup hasta yönetimi yapılmaktadır (27).

2.7.Klinik Bulgular

2.7.1.Laboratuvar Tetkikleri

İnme tanısı düşünülen her hastadan hemogram, böbrek fonksiyonlarını gösteren parametreler, kan şekeri, elektrolitleri, kalbin iskemik belirteçleri, İNR (international normalized ratio), APTT (aktive kısmi tromboplastin zamanı), kanama zamanı, oksijen saturasyonu istenilmedir ve EKG (elektrokardiyogram) çekilmelidir. Bazı hastalarda bunlara ek olarak KCFT (karaciğer fonksiyon testleri), toksikoloji ile ilgili testler, alkol seviyesi ve LP(lomber ponksiyon) akılda bulunulmalıdır (23).

2.7.2.Görüntüleme Testleri

Görüntüleme yöntemiyle; inmenin büyüklüğü, yeri, kanamanın varlığı, erken-geç dönem tedavinin planlanmasına yardımcı olur. Görüntülemelerde, beyin BT (kontrastsız) ve beyin MRI (diffüzyon) ilkin kullanılması gerekir . En fazla beyin BT

(kontrastsız) kullanılır. Bazı tıp merkezlerinde aynı etkinlikte olan beyin MRI (diffüzyon) kullanılmaktadır (28). Yapılan ve planlanan testler asla trombolitik tedaviyi geciktirmemelidir (28). MRI, BT ile görülemeyen mikro kanamaları tespit edebilmektedir.

Erken iskemi bulgularını tanımada ve İK'leri ve tümör gibi başka sebepleri görmede kontrastsız beyin BT önceliklidir. Trombolitik tedavinin gelişimiyle beyin BT yöntemiyle elde edilen küçük bilgiler bile tedavi kararına yön vermektedir. Büyük bir bölgeyi etkileyen ön dolaşım enfarktüslerinde sulkuslarda silinme gerçekleşmesi veya gri-beyaz cevher sınırının kaybolması, hiperdens arter gibi bulgular ilk 6 saat içerisinde %82 oranında belirlenebilmektedir (29). BT(beyin)'nin iskemik inme sensitivitesi ilk 6 saatlik dilimde %41, spesifitesi %91'dir (30).

Diffüzyon MRI, BT'ye göre daha üstündür. MRI sayesinde iskemik penumbra tespit edilip büyüklüğü hakkında veriler elde edilebilmektedir (31). Diffüzyon MRI'da bulgular semptomların başlangıcından dakikalar sonra tespit edilebilmektedir (31). Diffüzyon MRI, BT görüntülenmesinde net olarak değerlendirilmesi yapılamayan beyin sapı, serebellum ve ufak subkortikal infarkt bölgelerinin de görülmesini sağlar. İskemik alanları belirlemede sensitivitesi en az %88 ve spesivitesi en az %95'tir (32).

2.8.Serebral İskeminin Ayırıcı Tanıları

Serebrovasküler hastalığın ayırıcı tanısı, ani oluşan nörolojik fonksiyon kaybı sebebiyle güç değildir. İnmenin tanısı öncelikli olarak nörolojik değerlendirme üzerine konulur. Bu değerlendirme bölgesel veyahut global nörolojik kaybın aniden gelişmesi, semptomların 24 saatin üstünde devam etmesi veya ölümün 24 saatin altında olmasıdır (33). Ayırıcı tanı hızlıca yapılmalıdır. Anamnez ve nörolojik muayene inme tanısı konulması hakkında bilgi sağlar (34). Laboratuvar tetkikleri tanıyı destekleyecek sonuçlar sağlar. İskemik inme benzeri belirti yapan ama vasküler olmayan nedenleri ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Tümör, demiyelizan hastalıklar, abse, ensefalit ve benzeri enfeksiyonlar, hipo-hiperglisemi, hipo-hiperkalsemi, hipo-

hipernatremi, migren postiktal defisit ve travmalar (subdural hematoma, konfüzyon) ayırıcı tanılar olarak sıralanabilir.

2.9. Tedavi

2.9.1. İntravenöz Trombolitik Tedavi

Beyindeki kan akımının 10 ml/100mg/dakika'nın altına indiği dokularda hücrelerde nekroz gelişir. Çevre doku(penumbra)'da ortalama 15ml/100mg/dakika civarında kan akımı olup elektriksel aktivite durmuştur fakat dönüşü olmayan doku hasarı gelişmemiştir (35). Akut iskemik inmede trombolitik tedavi verilerek yeniden kanlanmayı sağlamak ve böylece penumbrayı kurtarmak amaçlanmaktadır(35).

Trombolitik tedavide amaç trombüsün yok edilip rekanalizasyon ile serebral kan akımını tekrardan sağlanmaktır. Akut inme hastalarına ilk 3-4,5 saat içerisinde uygulanan İV Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatörü(r-tPA) tedavisinin 2009 yılında yayınlanan 'The European Cooperative Acute Stroke Study 3 '(ECASS 3) çalışmasında etkili olduğu gösterilmiştir(36). Bu çalışmanın ardından AHA 2010 kılavuzunda İV trombolitik tedavinin başlama süresini ilk 4,5 saat olarak önermiştir (37). Rekanalizasyon ile kanlanma elde edilinceye kadar geçen her dakikada ortalama 2 milyon nöron ve 14 milyar sinapsın öldüğü tespit edilmiştir(38). Saver ve ark. (39) r-tPA uygulanmış 58.353 hastada, tedavi 15 dakika erken uygulanınca intrakraniyal hemoraji ve mortalite oranının düştüğü ve taburculuk esnasında hastaların daha ambulatuvar duruma geldiğini gözlemlemişlerdir. Tedavi her ne kadar ilk 4,5 saat olarak belirtilse de tedavinin olabildiğince erken uygulanması önemlidir.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) çalışmasında uygulanan rtPA dozuyla aynı miktarda rtPA, Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) çalışmasında ilk 5 saat içinde başvuran hastalara verilmiş ve 90 günlük değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Değerlendirme sonucu şöyledir; 3-5.saatlerde uygulanan rtPA tedavisi ve plasebo arasında ve ikincil kazanımlarda anlamlı fark saptanmamış. Ayrıca intrakranial kanama

riski rtPA verilen hastalarda daha yüksek (%7'ye %1,1) tespit edilmiştir (40). İlk 90 dakikada verilmesinin en etkili süre olduğu ve 90-180 dakikalarda uygulanmasının da yararlı olduğu gösterilmiştir (23). NIHSS>22 olmasının prognozu kötüdür fakat rtPA uygulanması ile faydalı olabildiği gösterilmiştir (41). İV rtPA, iskemik inmede ana tedavi olarak tüm dünyada hala kullanılıyor.

2.9.2.Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan tedavinin amacı trombotik inmelerin gene oluşmasını engellemek ve inmeye gidişatı durdurmaktır. Antikoagulan tedavisi sayesinde erken dönemde reenfarkt oluşumu anlamlı düzeyde düşürmektedir (42, 43). Antikoagulan tedavisinin mortalite üstüne etkisi yoktur (44). İskemik inmede 3 aylık gözlem sonucunda düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) uygulaması ile plasebo arasında belirgin bir fark tespit edilmemiştir (45). LMWH tedavisinde kanama riski arttığı gösterilmiştir. İlk 24 saat içinde rtPA verilen hastalarda antikoagülan ve antiplatelet tedavisi kontrendikedir (46). Erken dönemde uygulanan LMWH ve heparinin reenfarkt ve nörolojik semptomlar üzerine etkisi tespit edilememiştir. Erken dönemde verilen heparin ve türevlerinin kanama riskini artırdığı bazı çalışmalarda kanıtlanmıştır (45).

2.9.3.Antiplatelet Tedavi

İskemik inmeden sonra aspirin tedavisi verilmesi American Stroke Association rehberine 2003'te girmiştir (23). Trombolitik tedavi uygulanan hastalara ilk 24 saat içinde tedaviye başlanması önerilmemektedir (47). Erken dönemde aspirin tedavisinin az ama anlamlı derecede etkili olduğu saptanmıştır (42, 43). Aspirin ile kanama riskinde biraz artış saptanmıştır. Bir çalışmada aspirin ve plasebo karşılaştırılmasında aspirinin inme mortalitesinde %18 azalma sağladığı tespit edilmiştir (48). Tiklopidinin, aspirin ile karşılaştırıldığında inme hastalarında daha iyi sonlanım gerçekleştirdiği gösterilmiş (49). Aterosklerotik vasküler hastalığı olan hastalara uzun süreli klopidogrel

uygulamas; iskemik inme, miyokard enfarktüsü veya vasküler ölüm kombine riskini azaltmada aspirinden daha etkilidir. (50). Klopidoğrel ile aspirin kombinasyonu tek başına verilen klopidoğrel tedavisine göre inme riskinde anlamlı fark olmamasına rağmen görece daha etkili bulunmuş ancak kanama riski ise tek klopidoğrel tedavisine oranla daha yüksek tespit edilmiştir (51).

2.9.4.Kombine Reperfüzyon Tedavisi

Akut inmede tek bir ajan verilmesi yeterli sonuç elde etmede başarısızdır. GPIIb/IIIa antagonist ve rtPA kombinasyonunun düşük dozda uygulanması ile ilgili çalışmalar; tek başına rtPA uygulanması ile ilgili çalışmalar kadar güvenilir olarak tespit edilmiştir (52).

2.10.Komplikasyonların Engellenmesi Ve Tedavisi

İnme semptomlarının ciddiyetinin artması hastaların prognozunun kötüye gideceğini ve nörolojik-medikal komplikasyonların daha fazla olacağını gösterir. İnme komplikasyonlarının engellenmesi ve doğru tedavisi hastaların mortalite, dizabilite oranlarını ve hastanede kalma sürelerini azaltır. İnme sonrası ilk üç haftada meydana gelen ölümlerin çoğunun medikal komplikasyonlardan kaynaklı olduğu bildirilmektedir (53, 54, 55). Ayrıca komplikasyonların varlığı etkili bir rehabilitasyonu da geciktirmektedir (55). İdrar yolu enfeksiyonları, pnömoni, derin ven trombozları, artralji-miyalji, sepsis ve düşmeler en sık karşılaşılan komplikasyonlardır (55, 56). İleri yaş, nörolojik noksanlık oluşması ve dizabilitenin şiddetli olmasının medikal komplikasyonlara zemin hazırladığı gösterilmiştir (57). Hastanede kalma süresi ile komplikasyon gelişmesi arasında hangisinin neden hangisinin sonuç olduğu net bir şekilde bilinmemekte ama hastanede kalma süresi arttıkça medikal komplikasyonlar artmaktadır (58). Nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonlar serebral ödem ve herniasyon, reküren inme, hemoraji, nöbet, hidrocefali, uygunsuz ADH sendromu,

konfüzyon, depresyon, anksiyete bozuklukları, baş ağrısı olarak sıralanabilir. Kalp-damar sistemi komplikasyonları; yüksek tansiyon, aritmiler, AMI, EKG değişiklikleridir. Solunum sistemi komplikasyonları; atelektazi, aspirasyon pnömonisi, hipoventilasyon olarak özetlenebilir. Metabolizma komplikasyonları; hipoglisemi, hiperglisemi, dehidratasyon, hiponatremi hipoalbüminemidir. Diğer komplikasyonlar ateş yüksekliği, enfeksiyonlar (bakteriemi, üriner sistem, solunum sistemi), gastrointestinal sistem kanamaları, tromboembolizm (DVT, pulmoner emboli), dekübit ülserleri, beslenme bozuklukları, kabızlık, idrar kaçırma ve retansiyonu olarak özetlenebilir (58).

2.11. Hemogram

Hemogram, hastayı değerlendirmede önemli bir role sahiptir. Hemoglobin (Hgb), hematokrit (Htc), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hgb miktarı (MCH), eritrosit volumu başına ortalama hgb konsantrasyonu (MCHC), eritrosit büyüklüğü dağılım genişliği (RDW) , ortalama platelet hacmi(MPV), platelet dağılım genişliği (PDW) ve beyaz küre sayımı (monosit sayısı, nötrofil sayısı, eozinofil sayısı, lenfosit sayısı) üyelerinden oluşur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Modeli

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Acil Servisinde 01.01.2015-30.08.2022 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı alıp trombolitik tedavi sonrası hastaların taburcu olana kadar olan prognozunun kan parametreleri ile ilişkisi retrospektif olarak incelendi.

3.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, hastaların kan parametreleri değerlendirilerek iskemik inme hastalarında trombolitik tedavi sonrası prognozu öngörmektir.

3.3. Araştırmanın Konusu ve Kapsamı

Akut inme, tüm Dünyada ve Türkiye’de, morbidite ve mortalitenin sık nedenleri arasındadır. Akut inmenin mortalite ve morbiditesi yüksektir. Bundan dolayı erken mortaliteyi önceden kestirmek önemlidir. Son yıllarda inmelerin ölüm oranını önceden kestirmek amacıyla klinik bakı, skorlamalar, biyokimyasal belirteçler ve görüntüleme metodlarından yararlanılarak çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmada, trombolitik tedavi sonrası hasta prognozunun kan parametreleri ile ilişkisi retrospektif olarak incelenip analizi yapıldı.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmamız, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Acil Servisinde yapıldı ve 01.01.2015-30.08.2022 yılları arasındaki veriler kullanıldı, araştırmamız katılmaya gönüllü olan 165 kişi ile yapılmıştır.

3.5. Araştırmanın Tekniği

Hastane bilgi sisteminden (Enlil ®) Acil Servise başvurup trombolitik tedavi alan hastaların hastane bilgi sisteminde olan veriler ve hastalara ait dosyalar incelendi. İskemik inme tanısı alıp trombolitik tedavi yapılan hastaların dışındaki tüm hastalar ve çalışmamıza katılmaya gönüllü olmayan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Hastalar için çalışma formu hazırlandı ve her hastanın yaş, cinsiyet gibi demografik verileri itinayla toplandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların acil servise başvuru anındaki şikayetleri, muayene bulguları, kan parametrelerinden HGB, WBC, PLT, INR, Glukoz, CRP, Kreatinin değerleri not edildi. Hastaneye tekrar gelmeyen hastalar hastane bilgi veri tabanında kayıtlı telefon numaraları aranarak eksitus durumu hakkında bilgi alındı.

3.6. Araştırmanın Etik Yönü ve Onamı

Bu araştırma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun onay vermesinden sonra yapılmıştır. Acil serviste çalışmanın yapılabilmesi için de ilgili anabilim dalından izin alınmıştır (Tarih:19.08.2022 , Karar No: 2022/08-05) (Ek 1). Araştırmaya katılmayı kabul eden kişilere çalışmanın kapsamı, amacı, sağlayacağı yararlar, bu çalışmadan

sağlanacak bilgilerin nerede ve nasıl kullanılacağı, kişisel verilerin gizli tutulacağı, kimlik bilgilerinin kullanılmayacağı gibi konular hakkında bilgi verilmiş, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

3.7. Verilerin Analizi

Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi yapılmıştır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi tespit etmede gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Gruplar ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi tespit etmede ise ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı (2020) kullanılmıştır.

3.8. Araştırmanın Bilime Sağladığı Katkısı:

İskemik inme nedeni ile trombolitik tedavi yapılan hastaların kan parametrelerine bakılarak hastaların prognozu hakkında öngöründe bulunmak için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiğini gösteriyor. Bu çalışmanın sonuçlarının yapılacak başka çalışmalara katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

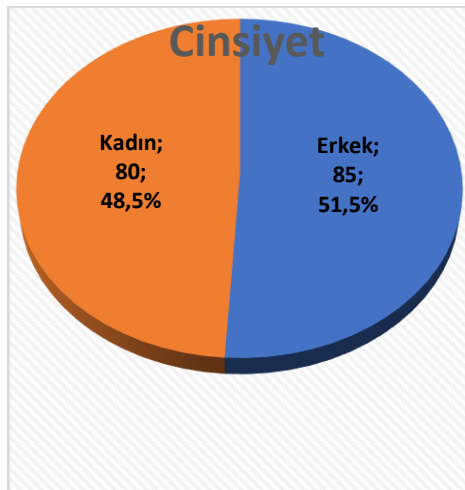
4. BULGULAR

Çalışmamız, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Acil Servisinde yapıldı ve 01.01.2015-30.08.2022 yılları arasındaki veriler kullanıldı, araştırmamıza katılmaya gönüllü olan 165 kişi ile yapıldı.

01.01.2015 ile 30.08.2022 yılları arasında acil servise toplam 1 135 364 hasta başvurdu, bu hastalardan 1 169 (%0,1) hasta inme tanısı almıştır. İnme tanısı alan 1 169 hasta arasında 165(%14,11) hastaya trombolitik tedavi verilmiştir.

165 hastanın 85'i (%51,5) erkek, 80'i (%48,5) kadındı (Grafik 1). Hastaların yaş ortalaması $69,29 \pm 12,31$ olarak tespit edildi. En küçük hasta 32 yaşında, en büyük hasta 95 yaşındadır.

Grafik 1: Katılımcıların Cinsiyetlere Göre Dağılım Oranı(N=165)



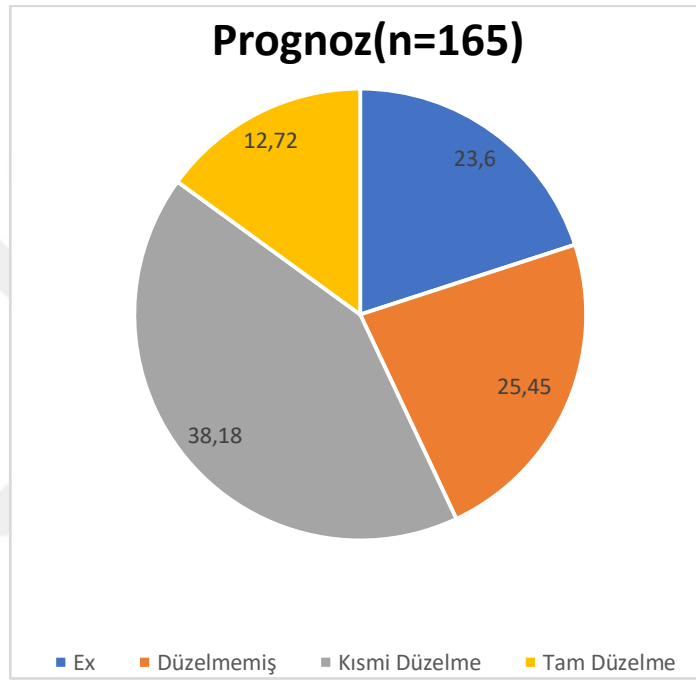
Tablo 1: Katılımcıların Yaş İle Kan Parametreleri dağılımı(N=165)

	Tam düzelme	Kısmi düzelme	Düzelmemiş	Ex	Total	*p.
	Ort.	Ort.	Ort.	Ort.	Ort.	
YAŞ	66,43±12,72	68,54±14,14	70,79±11,09	70,44±10,03	69,29±12,31	,511
HEMOGLOBİN (g/dL)	15,15±1,71	14,23±2,07	14,33±2,45	14,80±2,69	14,51±2,29	,332
PLATELET (10 ³ /uL)	244,80±59,68	229,08±73,84	232,63±78,56	227,95±80,78	231,72±74,69	,845
WBC (10 ³ /uL)	8,33±3,96	8,80±2,72	9,74±3,71	9,98±3,15	9,26±3,29	,127
INR	1,00±0,09	1,03±0,12	1,05±0,15	1,03±0,13	1,03±0,13	,589
GLUKOZ (mg/dL)	150,25±95,33	143,37±73,19	139,48±70,61	173,61±79,16	150,45±77,42	,183
CRP (mg/L)	11,87±17,84	13,54±31,67	13,99±21,87	22,11±30,20	15,38±27,53	,415
KREATİNİN (mg/dL)	0,89±0,23	0,91±0,21	0,94±0,37	0,83±0,19	0,90±0,29	,246
KOTROL HGB (g/dL)	15,22±1,34	13,95±2,24	14,01±2,60	14,02±2,14	14,14±2,25	,170
KTROL PLATELET (10 ³ /uL)	243,85±59,65	223,33±70,04	225,57±64,53	220,63±90,74	225,81±72,35	,702
KONTROL İNR (10 ³ /uL)	1,08±0,08	1,07±0,09	1,11±0,19	1,19±0,26	1,13±0,20	,263
NIHSS	9,33±6,77	9,51±4,70	10,86±6,23	16,10±5,16	11,32±6,05	,001

*Tek yönlü ANOVA testine göre anlamlılık düzeyleri

Hastaların sonuçları; kan parametrelerine göre düşük, normal, yüksek olarak analiz edildi. Hgb ortalaması 14,51 g//dL olarak hesaplandı. Platelet (Plt) değerlerinin ortalaması 231 10³/uL olarak ölçüldü. Beyaz küre(wbc) ortalaması 9,26 10³/uL olarak hesaplandı.. Inr değerlerine baktığımızda ortalaması 1,03 olarak ölçüldü. Crp değerlerinin ortalaması 15,38 mg/L olarak ölçüldü. Kreatinin değerlerine baktığımızda ise ortalaması 0,90 mg/dL olarak hesaplandı. NIHSS skoru ortalama 11,32 olarak ölçüldü, tam düzelmeden ex olan hastalara doğru gidildikçe NIHSS skorunun arttığı görüldü(p<0,05). Diğer değerlerin sonuçları da tablo-1’de gösterildiği gibidir.

Grafik 2: Katılımcıların Prognoza Göre Dağılım Oranı(N=165)



Grafik-2’de görüldüğü gibi hastaların prognozlarına baktığımızda %38,18 oranı ile en fazla kısmi düzeltme görülenler ve %12,72 oranı ile en az tam düzeltme görülenler olarak tespit edildi.

Tablo 2: Kan Şekeri 180 ve Üstü Olan Hastaların Prognozu Dağılımı (n=33)

		n	N %
Prognoz	Tam düzelme	3	9,1%
	Kısmi düzelme	10	30,3%
	Düzelmemiş	6	18,2%
	Ex	14	42,4%

Tablo 2’de başvuru anında kan şekeri 180 ve üstü olan hastaların prognozlarına baktığımızda %9,1 en az görülen prognoz tam düzelme, %42,4 ile en fazla en fazla ex olan hastaları görmekteyiz.

Tablo 3: WBC kan değeri 10 ve üstü olan hastaların cinsiyete göre prognoz dağılımı

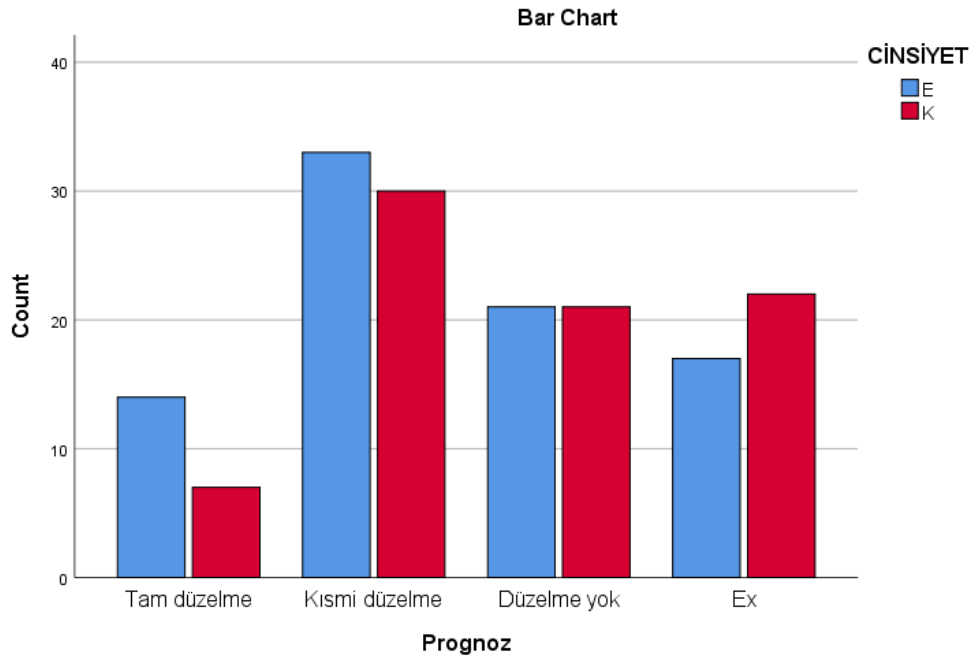
		WBC Değeri 10 ve Üstü Olan Hastaların Cinsiyete Göre Prognoz Dağılımı										
		Tam düzelme		Kısmi düzelme		Düzelme yok		Ex		Total		
		Kişi sayısı	N %	Kişi sayısı	N %	Kişi sayısı	N %	Kişi sayısı	N %	Kişi sayısı	N %	
CİNSİYET	E	2	8,0%	7	28,0%	9	36,0%	7	28,0%	25	100,0%	,271
	K	0	0,0%	7	28,0%	6	24,0%	12	48,0%	25	100,0%	

*Ki-kare testine göre anlamlılık düzeyleri

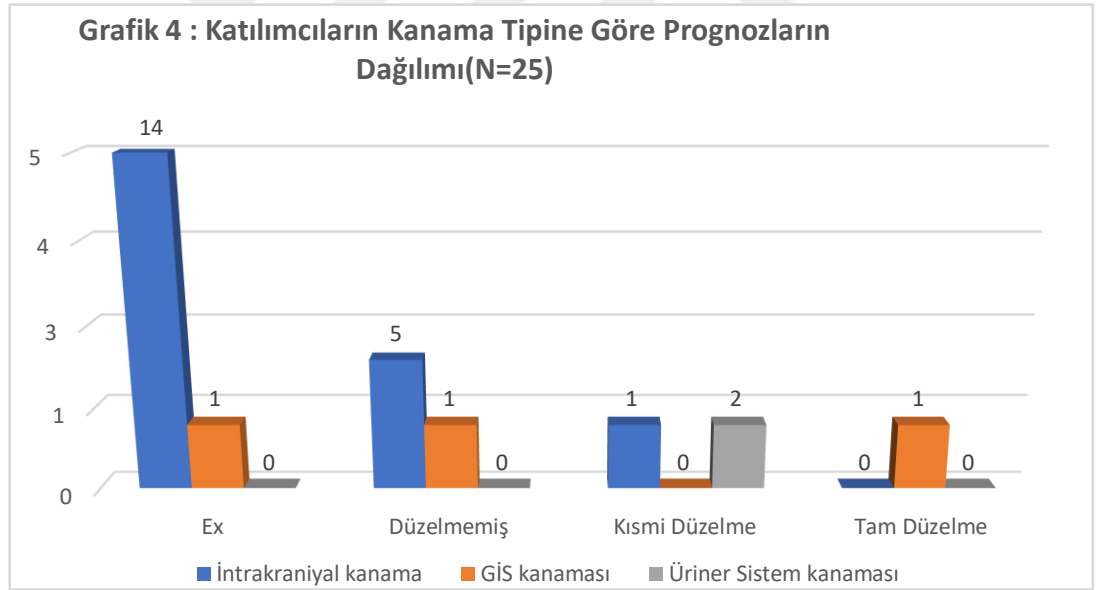
Tablo 3’te görüldüğü gibi WBC değeri yüksek olan hastaların ex ve düzelme yok oranı daha fazla ama WBC ve prognoz arasında anlamlı bir korelasyon elde edilemedi($p>0,05$).

Hastaların prognozu; ex, düzelmemiş, kısmi düzelmiş ve tam düzelmiş olarak dört gruba ayrılıp yaş ve kan parametreleri ile ilişkisi değerlendirildi. Elde edilen veriler sonucunda, hastaların prognozu ile sürekli değişken olan yaş ve kan parametrelerinden hgb, plt, wbc, inr, kreatinin, glukoz ve crp arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı($p>0,05$). Ayrıca kontrol hgb, kontrol plt ve kontrol inr değerleri ile hastaların prognozu arasında anlamlı korelasyon elde edilemedi($p>0,05$).

Grafik 3: Cinsiyet, Prognoz İlişkisi



Grafik-3'te görüldüğü gibi hastaların cinsiyete göre prognozları incelendiğinde tam düzelme oranı erkeklerde daha yüksek ve kadın hastaların ex oranı erkeklere göre yüksek olmasına karşın anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$).



Yukarıdaki grafikte görüldüğü gibi intrakraniyal kanama geçirenlerden 14 kişi ex olup tam düzelme olan hasta olmamıştır. GİS kanaması geçiren hasta sayısı 3 kişi olup bir kişi ex, bir kişi düzelmemiş ve bir kişi tam düzelme grubundadır.

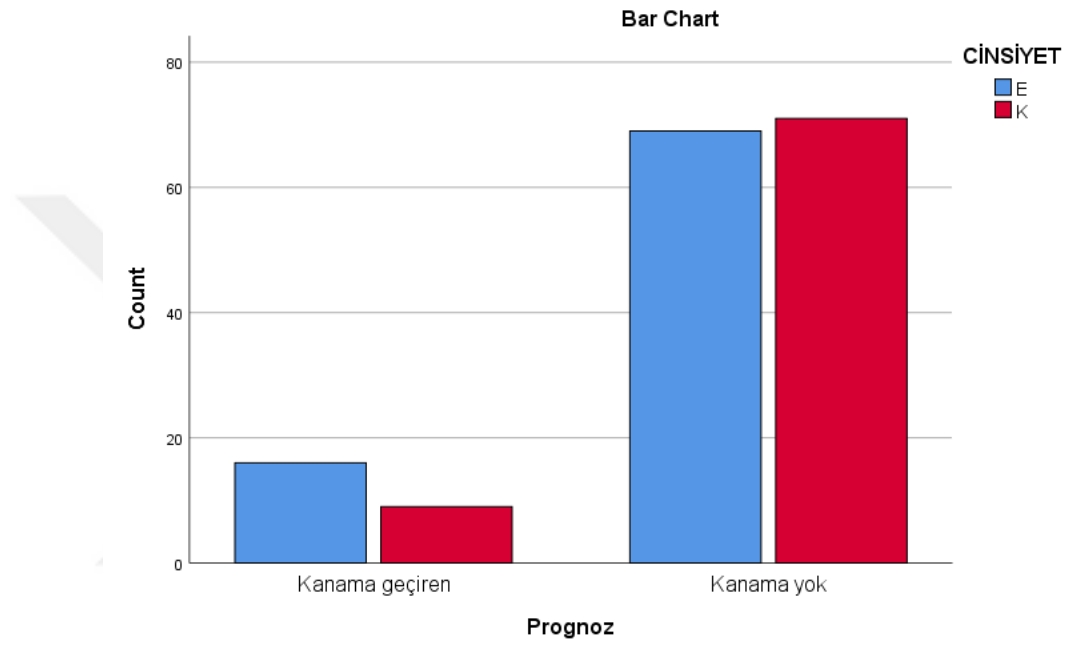
Tablo 4 : Katılımcıların Kanama Komplikasyonu İle Yaş Ve Kan Parametrelerine Göre Karşılaştırılması (N=165)

				*p.
	Kanama Var	Kanama Yok	Total	
	Ort.	Ort.	Ort.	
YAŞ	70,08±12,18	69,15±12,37	69,29±12,31	,729
HEMOGLOBİN (g/dL)	15,22±1,88	14,38±2,34	14,51±2,29	,091
PLATELET (10 ³ /uL)	222,76±73,97	233,32±74,97	231,72±74,69	,517
WBC (10 ³ /uL)	9,63±4,06	9,19±3,14	9,26±3,29	,894
İNR	1,03±0,14	1,03±0,13	1,03±0,13	,668
GLUKOZ (mg/dL)	154,72±79,59	149,67±77,30	150,45±77,42	,766
CRP (mg/L)	17,97±22,34	18,50±31,02	18,42±29,77	,942
KREATİNİN (mg/dL)	0,88±0,20	0,90±0,27	0,90±0,26	,725
KOTROL HGB (g/dL)	14,22±1,66	14,12±2,35	14,14±2,25	,844
KTROL PLATELET (10 ³ /uL)	223,00±91,20	226,32±68,81	225,81±72,35	,837
KONTROL İNR	1,16±0,18	1,11±0,21	1,13±0,20	,367
NIHSS	13,00±6,34	11,02±5,97	11,32±6,05	,178

*Bağımsız T-testine göre anlamlılık düzeyleri

Yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi kanama geçiren hastaların prognozu ile yaş ve kan parametreleri arasındaki ilişkiye bakıldı(n=165). Kanama gerçekleşenler ile kanama olmayan gruplar incelendiğinde anlamlı derecede bir fark tespit edilemedi($p>0.05$)

Grafik 5 : Cinsiyete Göre Kanama Komplikasyonu Gerçekleşme oranı(n=165)



Kanama geçiren hastaların %9,69(N=16)'u erkek, %5,45(n=9)'ü kadındır. Kanama geçiren erkeklerin oranı yüksek olmasına rağmen istatistik analizde anlamlı bir fark tespit edilemedi($p>0.05$).

Tablo 5: Diyabetes Mellitüs Tanılı Hastaların Prognoz Dağılımı (n=36)

		n	N %
Prognoz DM	Tam düzelme	4	11,1%
	Kısmi düzelme	12	33,3%
	Düzelme yok	10	27,8%
	Ex	10	27,8%
	Total	36	100,0%

Diyabetes mellitus tanılı hastaların prognoz dağılımına baktığımızda ex oranı %27,8, tam düzelme oranı %11,1 olarak görülmüştür.

Tablo 6: Hipertansiyon Tanılı Hastaların Prognoz Dağılımı (n=86)

		n	N %
Prognoz HT	Tam düzelme	13	15,1%
	Kısmi düzelme	34	39,5%
	Düzelme yok	25	29,1%
	Ex	14	16,3%
	Total	86	100,0%

Hipertansiyon tanılı hastalara baktığımızda ex oranı %16,3, tam düzelme %15,1 kısmi düzelme %39,5 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 7: Semptom Başlama Zamanı ile Trombolitik Yapılma Zamanı Arasından Geçen Sürenin Prognoz Dağılımına Etkisi

			Prognoz										*p.
			Tam düzelme		Kısmi düzelme		Düzelme yok		Ex		Total		
			n	N %	n	N %	n	N %	n	N %	n	N %	
Trombolitik yapılma zamanı	<2 saat	5	11,9%	16	38,1%	11	26,2%	10	23,8%	42	100,0%	,843	
	2-3 saat	4	8,3%	17	35,4%	17	35,4%	10	20,8%	48	100,0%		
	>3 saat	8	15,1%	20	37,7%	12	22,6%	13	24,5%	53	100,0%		

*Ki-kare testine göre anlamlılık düzeyleri

Tablo 7’de görüldüğü gibi trombolitik tedavinin yapılma zamanı ile prognoz arasında anlamlı bir korelasyon elde edilemedi($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Kalıcı dizabilitenin en sık, demansın ikinci sık, mortalitenin ise üçüncü sık nedeni inme'dir (59). İskemik inme, %87 oranı ile inme çeşitleri arasında en sık olanıdır. Akut inmenin mortalite ve morbidite oranlarının yüksekliğinden dolayı bu hastaların erken mortalite tahminini önceden yapmak büyük önem arz etmektedir.

İnmenin en önemli risk faktörü yaştır. İnme insidansı 55 yaşından sonra katlanarak artmaktadır.(60,61) Bazı araştırmalar, ileri yaştan inme sonrası dizabiliteyi olumsuz etkilediği sonucuna varsalar da (62,63) diğer bir grup araştırmada da yaştan tek başına dizabilite için belirleyici olmayacağını bildirmişlerdir.(64) Bagg ve ark.(62) inme başlangıç şiddetini ve yaşı, dizabilite için en güçlü parametreler olarak belirtmişlerdir. Nakayama ve ark.(65) 65 yaş ve üzeri bireylerin inme sonrası günlük yaşam aktivitelerine dönmesinde belirgin olumsuz etkileri olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da inme geçiren hastaların yaş ortalamasının 65 yaş üzerinde olduğu gösterilmiştir. Prognozları ile yaş arasındaki ilişkiye baktığımızda anlamlı bir fark gösterilememiştir($p>0.05$)

Yoneda ve ark. (66) çalışmasında yaş ortalamasını 70 ± 11 , Reganon ve ark. (66) 65.3 ± 8.2 , Williams ve ark. (67) ise 64 ± 3 şeklinde hesaplamışlardır. Bizim çalışmamızın yaş ortalaması ise $69,29\pm12,31$ olarak hesaplandı ve bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Görüldüğü üzere yaşlı hastalarda inme görülme sıklığı genç hastalara göre daha fazladır. İnme patofizyolojisinde aterosklerozun önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Yaşlılıkla beraber hem ateroskleroz görülme sıklığı hem de aterotrombotik komplikasyonlara neden olan komorbid hastalıkların insidansının da arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda ise inme patolojisi araştırılmadı.

İnflamatuvar cevap, inme ve iskemi durumlarında sekonder harabiyette önemli bir role sahiptir. Lökositlerin akut inmede ikincil doku hasarına sebep olduğu bilinmektedir. Bir takım yapılan çalışmalarda inme ertesinde meydana gelen lökosit birikiminin iskemik doku harabiyetini artırdığı gösterilmiştir (66). Lökositlerin yanı sıra plt'lerin de ateroskleroz temelli akut koroner sendromlar ve inme gelişiminde rol aldığı bilinmektedir (68). Bizim çalışmamızda ise inme hastaları ile lökosit ve plt ilişkisi anlamlı seviyede bulunmadı($p>0.05$).

İskemik inmede inflamatuvar yanıt, iskemi sonrası doku onarımının her evresinde önemli bir yere sahiptir. Serebral doku hasarındaki inflamatuvar yanıt,

iskemik hasarı ilerletip beyin fonksiyonlarında bozulmayı şiddetlendirir. Sistemik inflamatuvar cevabın neticesinde lökositler iskemik dokuda birikir. İnmeyi takiben iskemik dokuda lenfositler (3-6 gün) lökositlerden (6-12 saat) daha sonra görülmeye başlarlar (69). Yapılan çalışmalarda belirtildiği üzere nötrofil ve lökosit sayılarının yüksekliği, geniş enfarkt alanı ve inmenin ağırlığıyla ilişkili bulunulmuştur (70). Bizim çalışmamızda yapılan analizler sonucunda WBC değeri yüksek olan hastalarda ex oranı daha fazla olarak görüldü ama anlamlı farklılık tespit edilemedi($p>0.05$).

Hematolojik değerlerdeki farklılıklar serebral metabolizma ve kan akımını etkilemektedir. Bu durumdan dolayı hematolojik değişiklikler inmede hastalığın gidişatını değiştirebilmektedir (71, 72, 73). Bir çalışmada, başvuru sırasındaki hgb seviyeleri ile mortalitenin ilişkili olabileceği gösterilmiştir (72). Plt sayısının inme tanılı hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düşük seviyede görüldüğü, plt sayısı düşük seviyedeki hastaların prognozlarının kötü gidişatlı olduğu bildirilmiştir (75). Lökosit değerleri enfeksiyon ve inflamasyon gibi birçok durumla değişkenlik gösterebilmektedir. Ayrıca çalışmalarda, prognozu ve mortaliteyi tahmin etmede beyaz küre sayısının anlamlı bir parametre olduğu tespit edilmiştir(72,76). Bizim çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda ise trombolitik tedavi uygulanan inme tanılı hastalarda prognozu önceden tahmin etmede hgb, lökosit ve plt parametrelerinin anlamlı olamayacağı gösterildi($p>0.05$).

Yüksek kan glukoz seviyesi, iskemik inme sonrası hiperakut dönemde yaygın bir olaydır ve akut stres yanıtının bir göstergesi olarak kabul edilir. Hiperglisemik hastalar da IV tPA'dan fayda görür; ancak yüksek glukoz seviyesi trombolitik tedavinin etkinliğini azaltır (77). Bizim çalışmamızda glukoz ile anlamlı bir sonuç tespit edilemedi($p>0.05$)

Literatürde hastaneye ulaştıktan sonra 60 dakika içinde tedaviye başlanabilmesi önerilmektedir (78). Bizim çalışmamızda trombolitik tedaviye başlama zamanı ile prognoz arasında anlamlı bir sonuç tespit edilemedi ($p>0,05$).

Trombolitik tedavinin en korkulan komplikasyonu kanamadır. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) çalışmasına baktığımızda hastalara uygulanan rtPA sonrasında intrakranial kanama riski yüksek (%7) tespit edilmiştir (40). Bizim çalışmamızda ise intrakraniyal kanama riski daha yüksek (%8) olarak tespit edildi ama hasta sayısının az olmasından dolayı olsa gerek anlamlı derece fark tespit edilemedi ($p>0.05$)

İleri yaşta olanlarda akut iskemik inme için IV tPA kullanımı ile İK riski, genç yaştakilere göre daha yüksektir (79). Bizim çalışmamızda da ileri yaşta çok görülmesine karşın anlamlılık tespit edilememiştir ($p>0.05$)

Erkek cinsiyetin İK'da kötü prognozun bir sebebi olduğu bazı çalışmalarda mevcuttur (80). Bizim elde ettiğimiz sonuçlara göre kanama geçiren erkeklerin oranı yüksekti ama anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Yapılan bir çalışmada iskemik inme nedeni ile trombolitik yapılan diyabettes mellitus hastalarında 3 aylık ex oranı daha yüksek bulunmuş (81). Bizim çalışmamızda da diyabettes mellitus olan hastalarda genel popülasyona göre ex oranı daha yüksek bulundu ancak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0.05$)

Yapılan bazı çalışmalarda inme hastalarında NIHSS skoru arttıkça mortalite ve ve sakatlık oranının arttığı görülmüş (82). Bizim çalışmamızda da tam düzelme, kısmi düzelme, düzelmeyen ve ex olan hastalara doğru gidildikçe NIHSS skorunun anlamlı derecede arttığı görüldü ($p<0.05$).

5.1. ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YANLARI

Çalışmamızda; trombolitik yapılan inme hastaları randomize seçildi. Hızlı ve kolay bir yöntem olan kan parametreleri kullanıldı. Veriler 3.basamak olan tam donanımlı resmi bir kuruluştan elde edildi. Van bölgesinde bu konuda yapılan ilk çalışmadır.

5.2. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamıza yöntem olarak baktığımızda retrospektif çalışmaların genel kısıtlılıklarını barındırmaktadır. Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olmasından ötürü sonuçlarımızın tüm ülkeye uygulanması yönünden anlamlı derecede kısıtlılık teşkil etmektedir. Hastaların mortalite sebepleri araştırılmadı, birincil ölüm sebebi olarak inme ve komplikasyonları olarak değerlendirildi. Komorbitelere göre risk durumları geniş çaplı değerlendirilmedi. Trombolitik tedavinin uzun dönem etkisi bilinmemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İskemik inme tanısı alıp trombolitik tedavi alan hastalarda kan parametrelerinin erken dönem mortalite üzerine etkisinin incelendiği bu çalışmada; hastaların prognozu ile sürekli değişken olan yaş ve kan parametrelerinden hgb, plt, wbc, inr, kreatinin, glukoz ve crp arasında anlamlı düzeyde ilişki bulunamadı($p>0.05$). İlavaten kontrol hgb, kontrol plt ve kontrol inr değerleri ile hastaların prognozu arasında anlamlılık düzeyinde korelasyon elde edilemedi($p>0.05$).

Kanama geçiren hastaların; cinsiyet, yaş ve kan parametreleri ile korelasyonları incelendi. Anlamlı derecede fark tespit edilemedi($p>0.05$)

Yaş ilerledikçe kanama riskinde artış mevcuttu. Bundan dolayı yaşlanma ile ilişkili olan ve daha kötü ölüm oranlarına ve prognozlara yol açan komorbiditeler ve tedavi seçenekleri gibi bağımsız belirleyicileri anlamak, daha etkili müdahalelere ve olumsuz sonuçların azaltılmasına olanak sağlayabilir.

Akut inmeli hastalarda, intravenöz trombolitik tedavinin ilk 4.5 saatte verilmesi güvenilir bir uygulamadır. Bu aşamada en kritik nokta tedaviye başlama süresinin kısıtlı olmasıdır. Bundan ötürü hasta acil servise geldiği gibi multidisipliner bir bakışla mümkün mertebe en kısa sürede değerlendirilmesi ve tetkiklerinin tamamlanması gerekmektedir. Bundan dolayı hastayla ilk kontakta trombolitik tedavi uygulanan zamana kadar hastane öncesi sağlık hizmetinde görevli tüm sağlık çalışanlarına eğitim verilmelidir. Bunun sonucunda hastalara tedavi verilme süresinin gecikmesi engellenmiş olur. İnme, toplum sağlığı problemlerinden biri olduğu için doğru ve hızlı tedavi sayesinde başkasına bağımlı olmadan hayatını idame eden hasta sayısını artırabildiği için çok önemlidir.

7. KAYNAKLAR

- 1.Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
- 2.Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med*. 2001;37(2):202-16.
- 3.Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747-57.
- 4.Onat A, Hergenc G, Can G. Prospective validation in identical Turkish cohort of two metabolic syndrome definitions for predicting cardiometabolic risk and selection of most appropriate definition. *Anatol J Kardiol*. 2007;7(1):29-34.
- 5.Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2004;363(9425):1925-33.
6. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol*. 2003;2(2):89-98.
7. Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol* 1996;36:557-565. <https://doi.org/10.1002/ana.410360404>
8. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA* 1995;274:1017-1059.
9. Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED, Furlan AJ, Abou-Chebl A, Nadzam DM. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 2004;61:346-350. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.3.346>

10. Weinberger J. "Contemporary Diagnosis and Management of Stroke". 1st ed. Newtown, Pennsylvania, USA 1999. 108-43 p.
11. Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. Stroke. 1989;20(10):1407-31.
12. Utku U, Çelik Y. Strokta Etiyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Serebrovasküler Hastalıklar ed. Balkan S, editor. Antalya: Güneş Kitapevi; 2005. 57-71 p.
13. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. Stroke. 1988;19(8):977-81.
14. Kaya D, Özdemir GY. Serebral kan akımı ve metabolizması, Serebrovasküler Hastalıklar. Kumral E, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2011. 191-201 p.
15. Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler, Serebrovasküler Hastalıklar. Serebrovasküler Hastalıklar ed. Balkan S, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2009. 29-36 p.
16. Kim J, Kim YD, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction. Thromb Haemost. 2012;108(2):349-56.
17. Touzani O, Young AR, Derlon JM, Baron JC, MacKenzie ET. Progressive impairment of brain oxidative metabolism reversed by reperfusion following middle cerebral artery occlusion in anaesthetized baboons. Brain Res. 1997;767(1):17-25.
18. Lo EH, Moskowitz MA, Jacobs TP. Exciting, radical, suicidal: how brain cells die after stroke. Stroke. 2005;36(2):189-92.
19. Kutluk K. Klinik yaklaşım ve sınıflama. İskemik inme. Kutluk K, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2004. 61-73 p.
20. Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P, Meuli R, Nader J. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. Neurol. 1993;43(8):1528-33.

21. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
22. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757-64.
23. Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007;38(5):1655-711.
24. Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007;115(20):e478-534.
25. Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. Seek-Medical-Attention-in-Time Study Group. *Stroke*. 1999;30(1):40-8.
26. Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH. Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke*. 1999;30(10):2141-5.
27. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Hamilton CA. Emergency physicians. Accuracy in the diagnosis of stroke. *Stroke*. 1995;26(12):2238-41

28. Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S, Investigators NI-SSC. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*. 2005;36(9):1939-43.
29. von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, Thron A, Ringelstein EB. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology*. 1996;38(1):31-3.
30. Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J, et al.
31. Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2003;34(11):2729-35.
32. Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR*. 1998;19(6):1061-6.
33. Bamford J. Clinical examination in diagnosis and subclassification of stroke. *Lancet*. 1992;339(8790):400-2.
34. Önal MZ, Fisher M, Bogousslavsky J. Current Review of Cerebrovascular Disease, Clinical Evaluation of Stroke 101. Fourth ed. Philadelphia: Current Medicine Inc.; 2001.
35. Caplan LR. Caplan's Stroke: A Clinical Approach. 4th ed. Elsevier; 2009.
36. 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. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329.
37. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, Ohman EM, Alexande KP, Newby LK, Ay H, Gibler WB; American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative, and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Stroke Council. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:1664-1682.
38. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke* 2006;37:263-266.

- 39 . Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013;309:2480-2488
- 40.Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999;282(21):2019-26.
- 41.Qureshi AI, Kirmani JF, Sayed MA, Safdar A, Ahmed S, Ferguson R, et al. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. *Neurology*. 2005;64(12):2115-20.
- 42.CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet*. 1997;349(9066):1641-9.
- 43.The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet*. 1997;349(9065):1569-81.
- 44.Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(4):CD000024.
- 45.Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, et al. Low- molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. *NEJM*. 1995;333(24):1588-93.
- 46.Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *NEJM*. 1995;333(24):1581-7.
- 47.Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi S, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association). *Stroke*. 2002;33(7):1934-42.

48. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*. 1991;338(8779):1345-9.
49. Easton J. The role of ticlopidine in prevention of ischemic stroke: a benefit-risk assessment, Ticlopidine, platelets and vascular disease.: Springer- Verlag; 1993. 141-55 p.
50. Committee CS. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348(9038):1329-39.
51. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9431):331- 7.
52. Pancioli AM, Broderick J, Brott T, Tomsick T, Khoury J, Bean J, et al. The combined approach to lysis utilizing eptifibatide and rt-PA in acute ischemic stroke: the CLEAR stroke trial. *Stroke*. 2008;39(12):3268-76.
53. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators. *Stroke*. 1998;29(2):447-53.
54. Roth EJ, Lovell L, Harvey RL, Heinemann AW, Semik P, Diaz S. Incidence of and risk factors for medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke*. 2001;32(2):523-9.
55. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000;31(6):1223-9.
56. Dromerick A, Reding M. Medical and neurological complications during inpatient stroke rehabilitation. *Stroke*. 1994;25(2):358-61.
57. Hamidon BB, Raymond AA. Risk factors and complications of acute ischaemic stroke patients at Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia (HUKM). *Med J Malaysia*. 2003;58(4):499-505.

58. Işıkkay CT, Mutluer N. Strok Komplikasyonları, Serebrovasküler Hastalıklar.: Güneş Kitapevi; 2005. 345-61 p.
59. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
60. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990; 21:637-76.
- 61.. Aho K, Harmsen S, Hataon S, Marquardsen J, Smirnow VE. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1980; 58:113-30.
62. Bagg S, Pombo AP, Hopman W. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation. *Stroke* 2002; 33: 179-85.
63. Chen L, Mu R, Li J. Analysis on relative factors of influencing limb functional recovery in the patient of hemiplegia. *Zhongguo Zhen Jiu* 2006; 26: 778-80.
64. Wade DT, Hewer RL, Wood VA. Stroke; The influence of age upon outcome. *Age Aging* 1984; 13: 357-62.
65. Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS. The influence of age on stroke outcome. The Copenhagen stroke study. *Stroke* 1994; 25: 808-13.
66. Yoneda Y, Okuda S, Hamada R, Toyota A, Gotoh J, Watanabe M, et al. Hospital cost of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Japanese stroke centers. *Health policy*. 2005;73(2):202-11.
67. Reganon E, Vila V, Martinez-Sales V, Vaya A, Lago A, Alonso P, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res*. 2003;112(4):217-21.
68. Williams LS, Bruno A, Rouch D, Marriott DJ. Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. *Stroke*. 1997;28(5):912-5.
69. Arevalo-Lorido JC, Carretero-Gomez J, Alvarez-Oliva A, Gutierrez- Montano C, Fernandez-Recio JM, Najarro-Diez F. Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor

of mortality and functional outcome after 1 year. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(4):297-303.

70. Zhao L, Dai Q, Chen X, Li S, Shi R, Yu S, et al. Neutrophil-to- Lymphocyte Ratio Predicts Length of Stay and Acute Hospital Cost in Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016.

71. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, et al. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke.* 2008;39(2):355-60.

72. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, et al. Early prediction of stroke severity. Role of erythrocyte sedimentation rate. *Stroke* 1995;26:573-576.

73. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30 day case fatality rate in stroke. *Acta Neurol Scand* 1997;95:121-124.

74. Demchuk AM, Buchan AM. Predictors of stroke outcome. *Neurol Clin* 2000;18:455-473.

75. D'Erasmus E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecchi E, Mazzuoli GF. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med* 1990;227:11-14.

76. Bhatia RS, Garg RK, Gaur SP, et al. Predictive value of routine hematological and biochemical parameters on 30-day fatality in acute stroke. *Neurol India* 2004;52:220-223.

77. Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases 2019; 25 (1): 19-25
doi:10.5505/tbdhd.2019.02486

78. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-282

79. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, Khalessi AA, Levy EI, Palesch YY, Prabhakaran S, Saposnik G, Saver JL, Smith EE; American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. 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 2016;47:581-641.

80. SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYLERİNİN HEMORAJİK İNMEDEKİ ROLÜ Fusun Mayda DOMAÇ, Handan MISIRLI, Abdülkadir KOÇER Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Nöroloji Kliniği, İstanbul Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Departmanı, Düzce. Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases 2010 16:1; 17-22

81. Georgios Tsivgoulis, Aristeidis H. Katsanos, Dimitris Mavridis, Vaia Lambadiari, Christine Roffe, Mary Joan Macleod, Petr Sevcik, Manuel Cappellari, Miroslava Nevšímalová, Danilo Toni, Niaz Ahmed; Association of Baseline Hyperglycemia With Outcomes of Patients With and Without Diabetes With Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Thrombolysis: A Propensity Score–Matched Analysis From the SITS-ISTR Registry. Diabetes 1 September 2019; 68 (9): 1861–1869.

82. Shakti Shrestha, Ramesh Sharma Poudel, Dipendra Khatiwada & Lekhjunga Thapa (2015) Stroke subtype, age, and baseline NIHSS score predict ischemic stroke outcomes at 3 months: a preliminary study from Central Nepal, Journal of Multidisciplinary Healthcare, 8:, 443-448, DOI: [10.2147/JMDH.S90554](https://doi.org/10.2147/JMDH.S90554)