

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

**AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ  
TROMBOLİTİK TEDAVİ SONRASI ERKEN  
İYİLEŞME İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

DR. NURCAN AKBULUT

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2019

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

**AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ  
TROMBOLİTİK TEDAVİ SONRASI ERKEN  
İYİLEŞME İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

NURCAN AKBULUT

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. VESİLE ÖZTÜRK



## İÇİNDEKİLER

|                                                        |     |
|--------------------------------------------------------|-----|
| İÇİNDEKİLER .....                                      | i   |
| TABLO LİSTESİ .....                                    | iv  |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                                    | vi  |
| KISALTMALAR .....                                      | vii |
| TEŞEKKÜR.....                                          | ix  |
| ÖZET .....                                             | x   |
| ABSTRACT .....                                         | xii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                 | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                | 2   |
| 2.1 İnme.....                                          | 2   |
| 2.1.1 İnme Tanımı.....                                 | 2   |
| 2.1.2 İnme Epidemiyolojisi .....                       | 3   |
| 2.1.3 İnme Sınıflaması.....                            | 5   |
| 2.1.4 Akut İskemik İnme Tedavisi .....                 | 6   |
| 2.1.4.1 İntravenöz rt-PA.....                          | 7   |
| 2.1.5 İnme Prognozunda Etkili Faktörler .....          | 9   |
| 2.1.5.1 İnme Şiddeti.....                              | 10  |
| 2.1.5.2 Yaş.....                                       | 11  |
| 2.1.5.3 Nörogörüntüleme .....                          | 11  |
| 2.1.5.3.1 İnfarkt Hacmi.....                           | 11  |
| 2.1.5.3.2 İnfarkt Lokalizasyonu .....                  | 12  |
| 2.1.5.3.3 Diğer Görüntüleme Bulguları .....            | 12  |
| 2.1.5.3.3.1 Kolateral Kan Akımı Değerlendirilmesi..... | 12  |
| 2.1.5.4 İskemik İnme Mekanizması .....                 | 16  |
| 2.1.5.5 Komorbidite.....                               | 16  |
| 2.1.6 İnme Komplikasyonu .....                         | 17  |
| 2.1.7 İskemik İnme ve İyileşme.....                    | 17  |
| 2.2 Akut İskemik İnmede Tedavi Yönetimi .....          | 19  |
| 2.2.1 Tedaviye Hazırlık .....                          | 19  |
| 2.2.2 Tetkikler .....                                  | 19  |

|                                                                                                                                                                        |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.3 Kan Basıncının Yönetimi .....                                                                                                                                    | 19        |
| 2.2.4 Monitörizasyon.....                                                                                                                                              | 20        |
| 2.2.5 Genel Medikal Yaklaşım.....                                                                                                                                      | 21        |
| 2.2.6 Görüntüleme.....                                                                                                                                                 | 21        |
| 2.2.7 Tedavide Kontrendike ve Endike Durumlar.....                                                                                                                     | 22        |
| 2.2.8 Komplikasyonlar.....                                                                                                                                             | 23        |
| 2.2.8.1 İntraserebral Kanama.....                                                                                                                                      | 23        |
| 2.2.8.2 Sistemik Kanama.....                                                                                                                                           | 24        |
| 2.2.8.3 Anjiyoödem.....                                                                                                                                                | 24        |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                                                                                                                                        | <b>25</b> |
| 3.1 Araştırmanın Tipi .....                                                                                                                                            | 25        |
| 3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı .....                                                                                                                                  | 25        |
| 3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi / Çalışma Grupları .....                                                                                                          | 25        |
| 3.4 Araştırmanın Değişkenleri .....                                                                                                                                    | 25        |
| 3.5 Veri Toplama Araçları .....                                                                                                                                        | 26        |
| 3.6 Verilerin Değerlendirilmesi .....                                                                                                                                  | 27        |
| 3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi .....                                                                                                                                | 28        |
| 3.8 Araştırmanın Sınırlılıkları .....                                                                                                                                  | 28        |
| 3.9 Etik Kurul Onayı .....                                                                                                                                             | 28        |
| <b>4. BULGULAR .....</b>                                                                                                                                               | <b>28</b> |
| 4.1 Akut İskemik İnme Hastalarının Demografik Özellikleri.....                                                                                                         | 28        |
| 4.2 Akut İskemik İnme Hastalarında Erken Nörolojik İyileşmenin Özellikleri.....                                                                                        | 33        |
| 4.2.1 Akut İskemik İnme Hastalarında 1.saatteki Erken Nörolojik İyileşme.....                                                                                          | 33        |
| 4.2.2 Akut İskemik İnme Hastalarında 24.saatteki Erken Nörolojik İyileşme .....                                                                                        | 35        |
| 4.2.3 Akut İskemik İnme Hastalarında 7.gündeki Erken Nörolojik İyileşme .....                                                                                          | 37        |
| 4.3 Akut İskemik İnme Hastalarında Erken Nörolojik İyileşmede Etkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi .....                                | 40        |
| 4.4 Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem (1-3 ay) ve Uzak Dönem (3-6 ay) Çok İyi Sonuç (mRS 0-1) ve İyi Sonuç (0-2) Özellikleri.....                             | 42        |
| 4.4.1 Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem (1-3 ay) Çok İyi Sonuç (mRS 0-1) ve İyi Sonuç (0-2) Özellikleri .....                                                 | 42        |
| 4.4.2 Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem (3-6 ay) Çok İyi Sonuç (mRS 0-1) ve İyi Sonuç (0-2) Özellikleri .....                                                  | 45        |
| 4.5 Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın ve Uzak Dönemde, Çok İyi Sonuç ve İyi Sonuç Üzerine Etkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi ..... | 48        |

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| 4.6 Korelasyon Analizi.....      | 48        |
| <b>5.TARTIŞMA .....</b>          | <b>49</b> |
| <b>6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b> | <b>55</b> |
| <b>7.KAYNAKLAR.....</b>          | <b>58</b> |
| <b>8.EKLER .....</b>             | <b>76</b> |
| 8.1 EK-1 Veri Kayıt Formu        |           |
| 8.2 EK-2 Etik Kurul Onayı        |           |



## TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** İskemik inme sınıflama sistemlerinde ana kategoriler
- Tablo 2.** IV rt-PA doz nomogramı
- Tablo 3.** NIH inme ölçeği
- Tablo 4.** Modifiye Rankin Skala
- Tablo 5.** Kan basıncı yönetimi ile ilgili AHA 2018 önerileri
- Tablo 6.** İlk 24 saatlik IV rt-PA tedavisi sırasında alınacak önlemler
- Tablo 7.** Genel medikal yaklaşımda AHA 2018 önerileri
- Tablo 8.** Görüntüleme için AHA 2018 önerileri
- Tablo 9.** AHA 2018'de kontrendike durumlar
- Tablo 10.** IV t-PA uygulamasında göreceli (bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri ama çoğu için uygundur. Karar bireysel olmalıdır.
- Tablo 11.** Dışlama kriteri değildir. IV tPA verilir. (AHA 2018)
- Tablo 12.** Akut iskemik inme tedavisinde IV t-PA uygulanmasından sonra 24 saat içinde meydana gelen semptomatik intrakraniyal kanama yönetimi, AHA 2018
- Tablo 13.** Akut iskemik inme hastalarının demografik özellikleri
- Tablo 14.** Akut iskemik inme hastalarının ekokardiyografik özellikleri
- Tablo 15.** Akut inme hastalarının laboratuvar değerleri
- Tablo 16.** Akut inme hastalarının radyolojik bulguları
- Tablo 17.** Bazale göre 1. saatteki erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili faktörler (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test)
- Tablo 18.** Bazale göre 1. saatteki erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili değişkenlerin istatistiksel analizi (\*Mann-Whitney U testi)
- Tablo 19.** Bazale göre 24. saatteki erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili faktörler (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test)
- Tablo 20.** Bazale göre 24. saatteki erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili değişkenlerin istatistiksel analizi (\*Mann-Whitney U testi)
- Tablo 21.** Bazale göre 7. gündeki erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili faktörler (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test)
- Tablo 22.** Bazale göre 7.gündeki erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili değişkenlerin istatistiksel analizi (\*Mann-Whitney U testi)
- Tablo 23.** 1.saat erken nörolojik iyileşme (Lojistik regresyon analizi)
- Tablo 24.** 24.saat erken nörolojik iyileşme (Lojistik regresyon analizi)
- Tablo 25.** 7.gün erken nörolojik iyileşme (Lojistik regresyon analizi)
- Tablo 26.** Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem Çok İyi Sonuç ve İyi sonuç Özellikleri (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test)

**Tablo 27.** Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem Çok İyi Sonuç Özellikleri  
(\*Mann-Whitney U testi)

**Tablo 28.** Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem İyi sonuç Özellikleri  
(\*Mann-Whitney U testi)

**Tablo 29.** Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem Çok İyi Sonuç ve İyi sonuç Özellikleri (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test)

**Tablo 30.** Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem Çok İyi Sonuç Özellikleri  
(\*Mann-Whitney U testi)

**Tablo 31.** Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem İyi sonuç Özellikleri  
(\*Mann-Whitney U testi)

**Tablo 32.** Eşleştirilmiş Örneklem t Testi

**Tablo 33.** McNemar Ki-kare testi

**Tablo 34.** Bazale göre 1.saat, 24.saat, 7.gündeki NIHSS değişimi korelasyonu

**Tablo 35.** Erken nörolojik iyileşme üzerine etkili faktörler özet tablo

**Tablo 36.** mRS çok iyi sonuç ve iyi sonuç üzerine etkili faktörler özet tablo

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1:** İskemik hasar kaskadının zamanla ilişkisini gösteren şematik sunum

**Şekil 2:** 25 yaş ve üstü olanlar için tahmini küresel yaşam boyu inme riski

**Şekil 3:** Ülkeye göre her iki cinsiyet için yaşla standardize edilmiş inme insidansı

**Şekil 4:** Yaş ve cinsiyete göre evrensel inme insidansı

**Şekil 5:** YLLs (Years of Life Lost, erken ölümlere bağlı kaybedilmiş yıllar) ve YLDs (Years Lived with Disability, engellilik ile geçirilen yıllar)

**Şekil 6:** İntravenöz tromboliz ile tedavi edilen iskemik inmeli hastalarda fonksiyonel sonuç ile ilişkili öngörü skorlarının gösterimi

**Şekil 7:** İntravenöz tromboliz ile tedavi edilen iskemik inmeli hastalarda semptomatik intraserebral kanama ile ilgili öngörü skorlarının gösterimi

**Şekil 8:** Ekstrakraniyal ve intrakraniyal arteriyel kollateral dolaşım

**Şekil 9:** Miteff sistemi

**Şekil 10:** Maas sistem

**Şekil 11:** Modifiye Tan sistemi

**Şekil 12:** ASPECTS sistemi

**Şekil 13:** Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastaların diyagramı

**Şekil 14:** Çalışmaya dahil edilen hastaların mevcut olan ek özelliklerinin diyagramı

**Şekil 15:** 1.saat, 24.saat ve 7.gündeki ENI-BUN ilişkisini gösteren grafik

**Şekil 16:** 1.saat, 24.saat ve 7.gündeki ENI-tPA tedavi zamanı ilişkisini gösteren grafik

## KISALTMALAR

|                    |                                                                                                                                            |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>IV rt-PA</b>    | : İntravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü                                                                                       |
| <b>NINDS</b>       | : National Institute of Neurological Disorders and Stroke                                                                                  |
| <b>ECASS</b>       | : European Cooperative Acute Stroke Study                                                                                                  |
| <b>MR CLEAN</b>    | : Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands                             |
| <b>ESCAPE</b>      | : Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times |
| <b>EXTEND</b>      | : Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits                                                                   |
| <b>REVASCAT</b>    | : Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours           |
| <b>SWIFT PRIME</b> | : Solitaire With the Intention For Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment                                                          |
| <b>THRACE</b>      | : Mechanical Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Alteplase Alone After Stroke                                                  |
| <b>THERAPY</b>     | : The Randomized, Concurrent Controlled Trial to Assess the Penumbra System's Safety and Effectiveness in the Treatment of Acute Stroke    |
| <b>MRG</b>         | : Manyetik rezonans görüntüleme                                                                                                            |
| <b>BT</b>          | : Bilgisayarlı tomografi                                                                                                                   |
| <b>BTA</b>         | : Bilgisayarlı tomografi anjiyografi                                                                                                       |
| <b>AHA/ASA</b>     | : American Heart Association/ American Stroke Association                                                                                  |
| <b>DEFUSE</b>      | : Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke                                                                    |
| <b>DAWN</b>        | : Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo                           |
| <b>AF</b>          | : Atrial fibrilasyon                                                                                                                       |
| <b>mRS</b>         | : Modified Rankin Scale                                                                                                                    |
| <b>NIHSS</b>       | : National Institutes of Health Stroke Scale                                                                                               |
| <b>ATLANTIS</b>    | : The Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke                                                        |
| <b>DM</b>          | : Diabetes Mellitus                                                                                                                        |
| <b>HT</b>          | : Hipertansiyon                                                                                                                            |
| <b>NLR</b>         | : Nötrofil/lenfosit oranı                                                                                                                  |

|                  |                                                                  |
|------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>SITS-MOST</b> | : Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study |
| <b>HT-1</b>      | : Hemorajik transformasyon tip 1                                 |
| <b>HT-2</b>      | : Hemorajik transformasyon tip 2                                 |
| <b>PH-1</b>      | : Parankimal hematoma tip 1                                      |
| <b>PH-2</b>      | : Parankimal hematoma tip 2                                      |
| <b>TOAST</b>     | : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment                   |
| <b>ENI</b>       | : Erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement)      |
| <b>BUN</b>       | : Blood urea nitrogen                                            |
| <b>YLLs</b>      | : Years of Life Lost, erken ölümlere bağlı kaybedilmiş yıllar    |
| <b>YLDs</b>      | : Years Lived with Disability, engellilik ile geçirilen yıllar   |
| <b>ENCHANTED</b> | : Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke Study |
| <b>MCA</b>       | : Orta serebral arter (Middle cerebral artery)                   |
| <b>ASPECTS</b>   | : Alberta Stroke Program Early CT Score                          |

## TEŞEKKÜR

*Tıpta uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam boyunca yakın ilgisini eksik etmeyen, güler yüzü ve destek veren sözleriyle çalışma azmimi perçinleyen saygıdeğer danışman hocam Sayın Prof. Dr. Vesile Öztürk'e*

*Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve ilgilerini esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Egemen İdman, Prof. Dr. Ahmet Ali Genç, Prof. Dr. Kürşad Kutluk, Prof. Dr. Barış Baklan, Prof. Dr. Raif Çakmur, Prof. Dr. Görsev Yener, Prof. Dr. Gülden Akdal, Prof. Dr. Serkan Özakbaş, Prof. Dr. Beril Dönmez Çolakoğlu, Prof. Dr. İbrahim Öztura, Prof. Dr. İhsan Şükrü Şengün ve Prof. Dr. Erdem Yaka'ya*

*Tez çalışmamın yürütülmesindeki desteklerinden dolayı Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Süleyman Men ve Dr. Atakan Arslan'a; istatistik alanında bana destek olan hocam Prof. Dr. Hülya Ellidokuz'a*

*Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve anabilim dalımızdan uzmanlıklarını alıp ayrılan uzmanlarımıza, birlikte çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma ve değerli eşkidemlilerim Özgecan Kaya ve Arzu Maharramova'ya*

*Benim ben olmamı sağlayan, tüm eğitim hayatımda olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da sevgilerini ve desteklerini benden hiç esirgemeyen ve hayatta hep yanımda olduklarını hissettiğim canım ailem; annem Ayşe Hanım, babam Abdurrahman ve kendimi geliştirmem için bana her alanda destek olan abilerim Osman ve Orhan Akbulut'a*

Sonsuz TEŞEKKÜRLER

NURCAN AKBULUT / TEMMUZ, 2019

## ÖZET

### AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ SONRASI ERKEN İYİLEŞME İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Dr. Nurcan AKBULUT

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

İnciraltı. İZMİR

**Amaç:** Bu çalışmada, intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (IV rt-PA) ile tedavi edilen akut iskemik inme hastalarında erken nörolojik iyileşme (ENI) ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi ve inmeden sonra ilk kontroldeki sonuçla arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya, Ekim 2018 tarihinden geriye doğru hastane kayıtları incelenerek yeterli veri elde edilebilen, İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde IV rt-PA ile tedavi edilen akut iskemik inme tanılı 377 hasta dahil edilmiştir. Günümüzde kullanılan hasta veri tabanının 2010 yılından itibaren kullanıldığı göz önüne alındığında, Ocak 2010 tarihinden itibaren IV rt-PA ile tedavi edilen hastaların verilerine ulaşılmıştır. Hastaların demografik özellikler, tıbbi öykü, yaşamsal bulgular ve laboratuvar bulguları; radyolojik bulgular, kardiyolojik tetkikler ve inme özellikleri detaylı olarak incelenmiştir. ENI, inmeden sonraki 1.saat, 24.saat ve 7.gün National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skorunda tedavi öncesi puana göre 4 ve üzeri iyileşme veya skorun 0 olması şeklinde tanımlanmıştır. Sonuçlar, tedaviden sonraki 1-3 ve 3-6 aylarda modified Rankin Scale (mRS) puanı kullanılarak değerlendirilmiş ve 0-1 olan mRS puanları “çok iyi sonuç”, 0-2 “iyi sonuç” olarak tanımlanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 377 hastada 1.saat ENI % 21.5, 24.saat ENI % 38 ve 7.gün ENI % 52.7 oranında görüldü. 1.saat ENI olan hastalarda bazal NIHSS skoru ( $p = 0.003$ ) olmayanlara göre daha yüksekti. ENI grubunun başvuru sırasındaki serum BUN (Blood urea nitrogen) düzeyleri düşüktü ( $p=0.007$ ). Ek olarak, beyin görüntülemeye kortikal tutulum varlığı da ENI grubunda daha düşüktü ( $p=0.023$ ). ENI olmayan grupta diyabet varlığı daha sık bulundu ( $p=0.038$ ). ENI olmayan grupta trombolitik tedavi süresi  $>120$  dakika idi ( $p<0.001$ ). 24.saat ENI olan hastalar, olmayanlara göre daha yüksek bazal NIHSS skorlarına ( $p=0.003$ ) ve daha kısa hastanede yatış sürelerine ( $p=0.001$ ) sahipti. ENI grubunda başvuru sırasındaki serum glukozu, BUN düzeyi ve eritrosit düzeyi düşüktü ( $p=0.005$ ,  $p=0.020$ ,  $p=0.041$ ). Ek olarak, beyin görüntülemesinde hiperdens arter

işareti, kortikal tutulum, parankimal hematoma tip 2'nin varlığı da ENI grubunda daha düşüktü ( $p=0.026$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.006$ ). ENI olmayan grupta trombolitik tedavi süresi  $>120$  dakika idi ( $p=0.026$ ). ENI olmayan hastalar manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de daha yüksek son infarkt hacmine sahipti ( $p<0,001$ ). 7.gün ENI olan hastalar, olmayanlara göre daha yüksek bazal NIHSS skorlarına ( $p=0.022$ ), daha kısa hastanede yatış sürelerine ( $p<0.001$ ) ve daha düşük hastane enfeksiyonuna ( $p<0.001$ ) sahipti. ENI grubunun başvuru sırasındaki serum glukoz seviyeleri düşüktü ( $p=0,048$ ). Ek olarak, beyin görüntülemesinde kortikal tutulum ve parankimal hematoma tip 2 varlığı, plevral efüzyon ENI grubunda daha düşüktü ( $p=0.001$ ,  $p=0.017$ ,  $p=0.026$ ). ENI olmayan grupta trombolitik tedavi süresi  $>120$  dakika idi ( $p=0.028$ ). ENI olmayan hastalar MRG'de daha yüksek son infarkt hacmine sahipti ( $p<0,001$ ). Son olarak, lojistik regresyon analizi serum BUN düzeyi, trombolitik tedavi süresi, kortikal tutulum, bazal NIHSS ile 1.saat ENI arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Lojistik regresyon analizi serum BUN düzeyi, MRG'de son infarkt hacmi, bazal NIHSS ile 24.saat ENI arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Lojistik regresyon analizi, başvuru sırasındaki serum glukoz seviyeleri, MRG'de son infarkt hacmi, bazal NIHSS ile 7.gün ENI arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir.

**Sonuç:** IV rt-PA uygulanan akut inme hastalarında 24.saat-7.gün ENI ile 1-3 ve 3-6 aylarda iyi-çok iyi sonuç arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bu nedenle serum glukoz, BUN ve eritrosit düzeyi, NIHSS skoru, başvuru beyin görüntülemesinde hiperdens arter işaretinin varlığı ve 24.saat görüntülemede kortikal tutulum, hastanede kalış süresi, trombolitik tedavi süresi ve diyabet varlığı gibi ENI ilişkili faktörlerin yönetimi; ve bunlara göre tedavi stratejilerinin belirlenmesi, akut iskemik inmede daha iyi bir sonuç elde etmek için önemli konulardır ve IV rt-PA'ya cevap vermeyecek, ancak köprü tedavisi için aday olabilecek hastaları hızla seçmeye yardımcı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Akut iskemik inme, intravenöz trombolitik tedavi, erken iyileşme

## ABSTRACT

### FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY IMPROVEMENT AFTER INTRAVENOUS THROMBOLYTIC TREATMENT IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Dr. Nurcan AKBULUT

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Neurology Department  
İnciraltı, İZMİR

**Objective:** The aim of this study was to determine the factors associated with early neurological improvement (ENI) in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator (IV rt-PA) and to determine the relationship between outcome at initial control after stroke.

**Method:** In this study, 377 patients diagnosed with acute ischemic stroke treated with IV rt-PA in İzmir Dokuz Eylül University Hospital from October 2018 were reviewed. Considering that the patient database used since 2010 has been used since 2010, data from patients treated with IV rt-PA since January 2010 were obtained. Demographic characteristics, medical history, vital signs and laboratory findings of the patients; radiological findings, cardiologic examinations and stroke characteristics were examined in detail. ENI was defined as an improvement in National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score of  $\geq 4$  points compared to the pretreatment score or an NIHSS score of 0 at 1 hour, 24 hours and 7 days after stroke. We assessed the outcomes at 1-3 and 3-6 months after treatment using the modified Rankin Scale (mRS) score, and mRS scores of 0–1 were defined as ‘very good’ outcomes, 0-2 ‘good outcome’.

**Results:** 1 hour ENI 21.5%, 24 hours ENI 38% and 7 days ENI 52.7% was observed in of 377 patients included in the study. Patients with 1 hour ENI had higher baseline NIHSS scores ( $p=0.003$ ) than those without. The ENI group had lower serum BUN levels at the time of admission ( $p=0.007$ ). Additionally, the presence of cortical involvement on brain imaging was also lower in the ENI group ( $p=0.023$ ). The presence of diabetes mellitus was more frequent in the non-ENI group ( $p=0.038$ ). Time to thrombolytic treatment was  $>120$  minutes in the non-ENI group ( $p<0.001$ ). Patients with 24 hours ENI had higher baseline NIHSS scores ( $p=0.003$ ) and shorter in-hospital

time ( $p=0.001$ ) than those without. The ENI group had lower serum glucose, BUN, erythrocyte levels at the time of admission ( $p=0.005$ ,  $p=0.020$ ,  $p=0.041$ ). Additionally, the presence of hyperdense artery sign, cortical involvement, parenchymal hematoma type 2 on brain imaging were also lower in the ENI group ( $p=0.026$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.006$ ). Time to thrombolytic treatment was  $>120$  minutes in the non-ENI group ( $p=0.026$ ). Patients with non-ENI had larger final infarct volume on MRI ( $p<0.001$ ). Patients with 7 days ENI had higher baseline NIHSS scores ( $p=0.022$ ), shorter in-hospital time ( $p<0.001$ ) and lower hospital infection ( $p<0.001$ ) than those without. The ENI group had lower serum glucose levels at the time of admission ( $p=0.048$ ). Additionally, the presence of cortical involvement and parenchymal hematoma type 2 on brain imaging, pleural effusion were lower in the ENI group ( $p=0.001$ ,  $p=0.017$ ,  $p=0.026$ ). Time to thrombolytic treatment was  $>120$  minutes in the non-ENI group ( $p=0.028$ ). Patients with non-ENI had larger final infarct volume on MRI ( $p<0.001$ ). Finally, logistic regression analysis showed a significant relationship between serum BUN level, time to thrombolytic treatment, cortical involvement, baseline NIHSS and 1 hour ENI. Logistic regression analysis showed a significant relationship between serum BUN level, final infarct volume on MRI, baseline NIHSS and 24 hours ENI. Logistic regression analysis showed a significant relationship between serum glucose levels at the time of admission, final infarct volume on MRI, baseline NIHSS and 7 days ENI.

**Conclusion:** There is a significant relationship between 24 hours-7 days ENI and good-very good outcome at 1-3 and 3-6 months in acute stroke patients who received IV rt-PA. Therefore, the management of factors such as serum glucose, BUN and erythrocyte level, NIHSS score, presence of hyperdense artery sign on admission brain imaging and cortical involvement on brain imaging at 24 h, days in hospital, time to thrombolytic treatment and having diabetes mellitus which are related to ENI; and the determination of treatment strategies according to them are important issues for achieving a better outcome in acute ischemic stroke and might help to rapidly select patients who will not respond to IV rt-PA but who could be candidates for bridging therapy.

**Key words:** Acute ischemic stroke, intravenous thrombolytic treatment, early improvement

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, erişkin yaşta özür lülüğün ve özellikle gelişmiş ölkelerde ölümün en önemli nedenlerinden biridir. Dünyadaki tüm inmelerin % 80'ini iskemik inmeler oluşturur (1,2). İlk defa 1995 yılında NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) çalışmasında iskemik inmede semptomlar başladıktan sonra ilk 3 saat içinde IV rt-PA tedavisinin yararı gösterilmiş, ECASS-III (European Cooperative Acute Stroke Study) çalışması ışığında tedavi penceresi 4,5 saate çıkarılmıştır (3-5). Gösterilmiş etkinliğine karşın IV rt-PA'nın uygulanabilir penceresinin darlığı, sistemik/intrakraniyal hemoraji riski ve büyük trombus yükü ile ilişkili proksimal oklüzyonu olan hastalarda düşük yanıt oranı alternatif tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesine yol açmıştır (6,7). Bu alternatif seçeneklerin başında pıhtıya doğrudan ulaşım ve farmakolojik/me kanik yollar ile direkt müdahale imkanı sağlayan endovasküler girişimler gelmektedir. Çalışmalar ve deneyimler akut iskemik inme tedavisinde IV rt-PA kullanımının faydalarını gösterdiğinden tromboliz tedavisi için uygun olan tüm hastaların, mekanik trombektomi adayı olsalar bile, rt-PA alması gerektiği vurgulanmıştır.

Tromboliz çalışmalarının çoğu 3 ay sonraki uzun dönem klinik sonuçları veya nörolojik kötüleşmeyi öngören faktörleri araştırmıştır. Erken nörolojik iyileşme, 3. ayda daha iyi bir sonuç öngördüğünden ve damar rekanalizasyonu ile oldukça ilişkili olduğundan rt-PA tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için kritik bir standarttır (8). Benzer şekilde Saposnik ve ark., çalışmalarında 24 saat sonra erken iyileşmenin 3. ayda iyi sonuçların bağımsız bir öngörücüsü olduğunu bulmuşlardır (9).

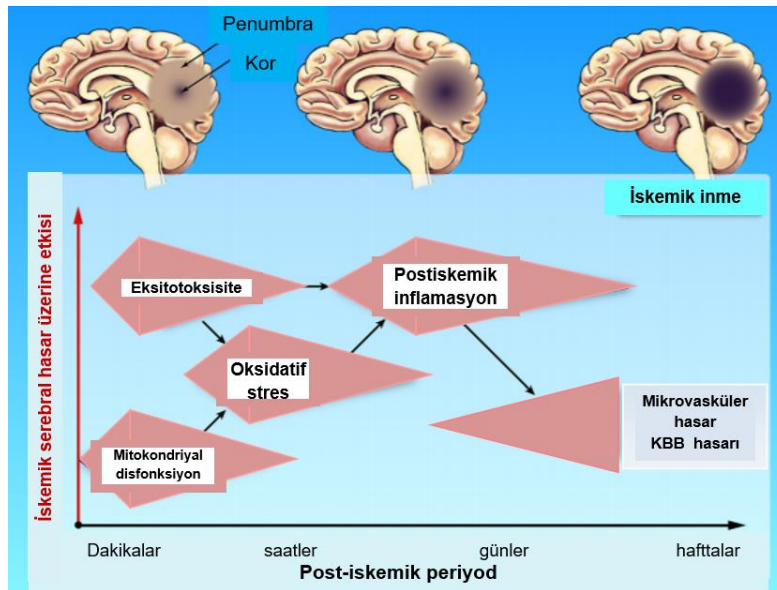
Çalışmamızda IV rt-PA tedavisi ile erken nörolojik iyileşmeyi etkileyen faktörlerin araştırılması planlanmaktadır. Literatürde benzer çalışmalarda olduğu gibi IV rt-PA ile erken nörolojik iyileşmeyi etkileyen klinik, laboratuvar, radyolojik ve demografik özelliklerin farklı ve ortak yönlerini ortaya koyarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmaktadır. Bu açıdan çalışmamızın erken nörolojik iyileşme olasılığı az olan hastaların belirlenmesi ile endovasküler tedaviye daha çok ihtiyacı olanların ayırt edilmesi ve endovasküler tedavinin geciktirilmeden uygulanması için planlama yapılmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İNME

#### 2.1.1. İnme Tanımı

İnme klasik olarak, 'vasküler bir nedenle santral sinir sisteminde meydana gelen akut fokal hasar ve buna bağlı gelişen nörolojik defisit' olarak tanımlanmıştır. Nöroradyolojideki gelişmelerle birlikte, klinik ve doku kriterini içeren yeni bir tanımlama gerekliliği ortaya çıkmış ve infarkt temelli tanımlamaya göre iskemik inme; fokal serebral, spinal ya da retinal infarkt nedeniyle ortaya çıkan nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanmıştır (64). İnme, iskemik ve hemorajik olarak ikiye ayrılabilir. Dünyadaki tüm inmelerin % 80'ini iskemik inmeler oluşturur (1,2). İnfarkta uğramış beyin başlangıçta soluktur. Saatler ve günler içerisinde tıkalı, dilate kan damarları ve küçük peteşiyal kanamayla gri madde konjesyona uğrar. Büyük bir damarı bloke eden emboli, dakikalar veya günler içinde migrasyona uğradığında, parçalandığında veya dağıldığında; infarkt alanına yeniden dolaşım ile hemorajik infarkta neden olabilir ve kan beyin bariyerinin bozulması nedeniyle ödem oluşumunu kötüleştirebilir. İskemik inmelerin büyük çoğunluğu, beyin dokusuna glukoz ve oksijen taşıyan arteriyel kan kaynağının azalmasından kaynaklanır. Şekil 1'de iskemik hasar kaskadının zamanla ilişkisi gösterilmiştir. Diğer inme nedeni olarak venöz oklüzyon, beyin ödeme neden olan sıvı birikimine ek olarak beyinde iskemik ve hemorajik değişikliklere neden olabilir. İskemik inme tromboz, emboli ve sistemik hipoperfüzyona bağlı olarak gelişebilir.



**Şekil 1:** İskemik hasar kaskadının zamanla ilişkisini gösteren şematik sunum

Dr. Won-Ki Kim, Seoul Kore  
(Çizim: Ben Smith).

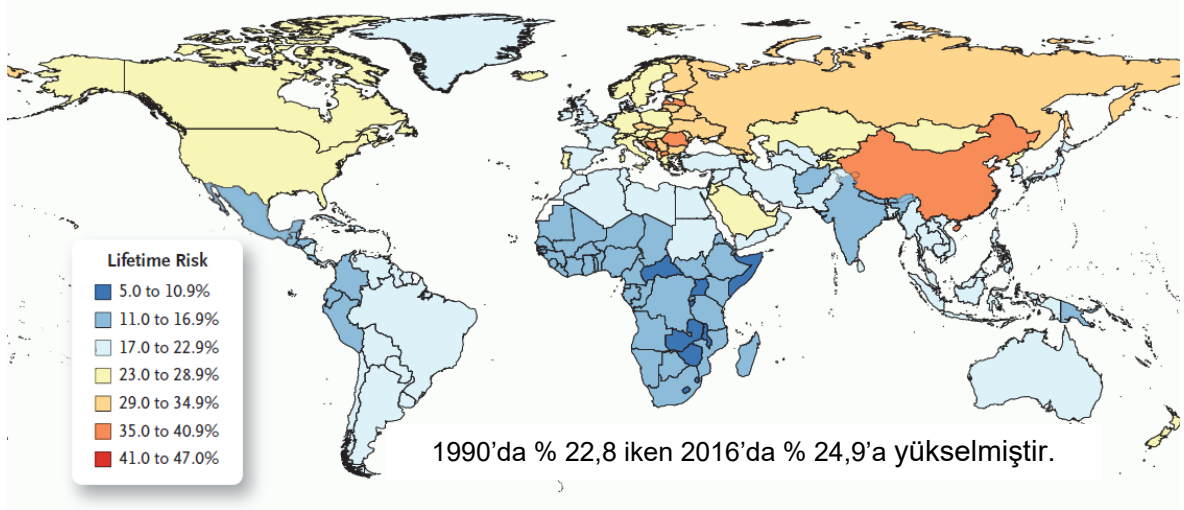
KBB: kan beyin bariyeri

Luciana Catanese, et al.  
Acute Ischemic Stroke  
Therapy Overview, 2017  
American Heart Association  
yayınından uyarlanmıştır.

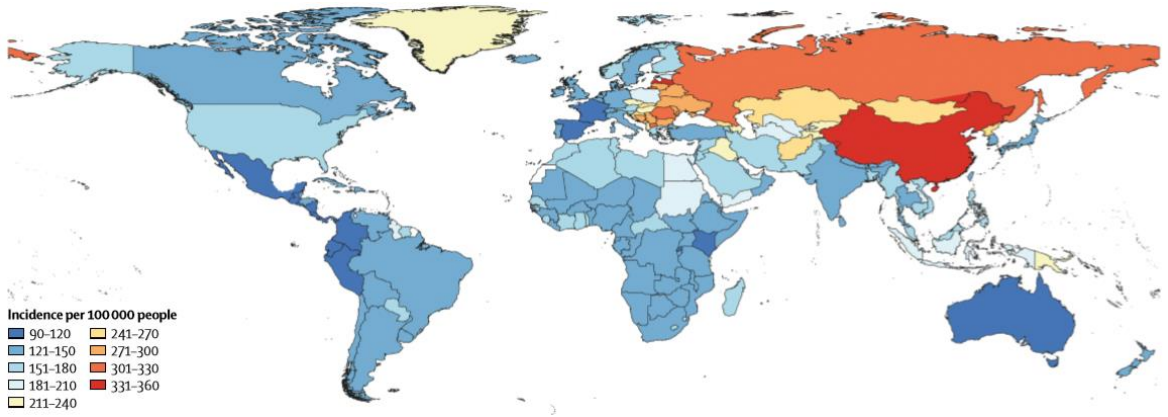
### 2.1.2. İnme Epidemiyolojisi

2016 yılında, 25 yaşından itibaren yaşam boyu inme riski hem erkek hem de kadınlar arasında yaklaşık % 25 olarak saptanmıştır (Şekil 2) (66). Doğu Asya, Orta Avrupa ve Doğu Avrupa'da en yüksek riskler saptanmış olup yaşam boyu inme riskinde coğrafi bir değişiklik mevcuttur. İnme Dünya'da ikinci en sık ölüm ve üçüncü en sık engellilik nedenidir (67). 2016 yılında inme, iskemik kalp hastalığından sonra ikinci ölüm sebebidir (5,5 milyon; 2,6 milyon kadın, 2,9 milyon erkek) (68). Genç yaşta erkeklerde, kadınlardan daha yüksek inme insidansı mevcutken, insidans 75 yaş ve üzerinde tersine dönerek kadınlarda daha yüksek hale gelir (65). Yaşa özgü inme insidansı 55 yaşın altında erkekler ve kadınlar arasında benzer iken, 55-75 yaş arasında erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede yüksektir (Şekil 4). YLLs (Years of Life Lost, erken ölümlere bağlı kaybedilmiş yıllar) ve YLDs (Years Lived with Disability, engellilik ile geçirilen yıllar) oranları genç yaş grupları için (<40 yaş) çok düşük saptanmış olup sonrasında yüksek mortalite oranı nedeni ile YLL'de daha fazla olmak üzere yaşla birlikte artış göstermiştir (Şekil 5). Ülkeye göre her iki cinsiyet için yaşla standardize edilmiş inme insidansı Şekil 3'te gösterilmiştir (68). Ortalama yaşam süresinin uzaması ve nüfusun artışıyla birlikte inme insidansı artmakta, tedavideki gelişmelerle birlikte inmeye bağlı ölüm ve engellilik azalmaktadır.

Cinsiyet, ırk ve sosyoekonomik durumdaki farklılıklar inme iyileşmesini etkileyebilir. Cinsiyet ile ilişkili olarak bazı çalışmalar iskemik inmeden sonra erkeklerin daha kötü sonuçlara sahip olduğunu bulurken (33,114,118,119) diğerleri kadınların daha kötü sonuçlara sahip olduğunu saptamışlardır (35,120-126), bununla birlikte anlamlı fark bulunmadığı tespit edilen çalışmalarda da mevcuttur (34,41). İnme sonrası sonuçta ırksal ve etnik farklılıklar vardır. Beyaz olmayan ırk, daha kötü sonuç riski ile ilişkilendirilmiştir (105,123,127).

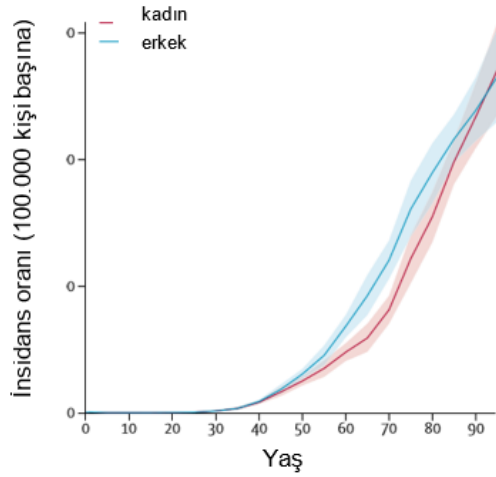


**Şekil 2:** 25 yaş ve üstü olanlar için tahmini küresel yaşam boyu inme riski (66)

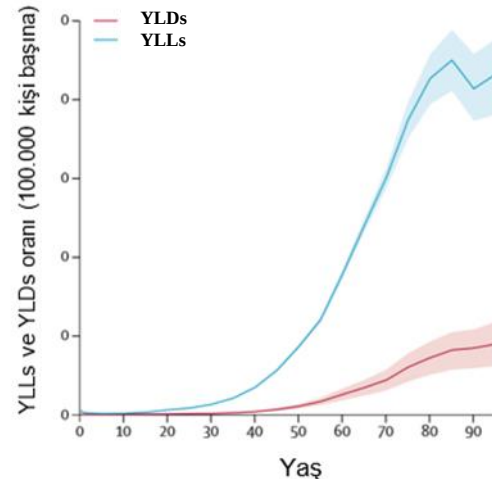


| Türkiye'de Ölüm                   | Türkiye'de İnsidans                | DALYs (Disability Adjusted Life Year engelliğe göre düzeltilmiş yaşam yılları) |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 2016'da 25.495<br>(21.374-30.226) | 2016'da 98.038<br>(88.873-107.510) | 2016'da 537.614<br>(463.673-622.616)                                           |
| 1990' a göre %17,9 ↓              | 1990' a göre % 3,2 ↑               | 1990' a göre % 29,1 ↓                                                          |

**Şekil 3:** Ülkeye göre her iki cinsiyet için yaşla standardize edilmiş inme insidansı, 2016 (68)



**Şekil 4:** Yaş ve cinsiyete göre evrensel inme insidansı, 2016 (68)



**Şekil 5:** YLLs (Years of Life Lost, erken ölümlere bağlı kaybedilmiş yıllar) ve YLDs (Years Lived with Disability, engellilik ile geçirilen yıllar) (68)

### 2.1.3. İnme Sınıflaması

İskemik inme heterojen bir hastalıktır ve alt tiplerin belirlenmesi çok önemlidir. Klinik özellik ve prognoz açısından alt tipler birbirine benzemez. Bundan daha önemlisi etyoloji, patogenezi ve tedavi yöntemleri farklılık gösterir. İskemik inmenin etyolojik sınıflaması iki türlü yapılır: fenotipik ve nedensel sınıflama. Nedensel sınıflamaya TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) ve CCS (Causative Classification of Stroke), fenotipik sınıflamaya CCS ve ASCO (A-S-C-O: A atherosclerosis-ateroskleroz, S small vessel disease-küçük damar hastalığı, C cardiac source-kardiyak kaynak, O other cause-diğer neden) örnek olarak verilebilir (Tablo 1).

| TOAST (nedensel)          | CCS (nedensel ve fenotipik) | A-S-C-O (fenotipik)   |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Büyük damar aterosklerozu | Büyük damar aterosklerozu   | Ateroskleroz          |
| Kardiyoembolizm           | Kardiyoaortik embolizm      | Küçük damar hastalığı |
| Küçük damar oklüzyonu     | Küçük arter hastalığı       | Kardiyak kaynak       |
| Bilinen başka sebep       | Diğer nedenler              | Diğer neden           |
| Sebebi bilinmeyen         | Belirlenemeyen nedenler     |                       |

**Tablo 1:** İskemik inme sınıflama sistemlerinde ana kategoriler  
KUTLUK, K. İnme Tanı ve Tedavi, O'TIP Kitabevi, 2016, s.20

#### 2.1.4. Akut İskemik İnme Tedavisi

Akut iskemik inme için reperfüzyon tedavisinin acil hedefi, iskemik olan ancak henüz infarkt gelişmemiş beyin bölgelerine kan akışını sağlamaktır. İnfarkt dokusu içindeki nekroze alan olan iskemik çekirdeğin kurtulma şansı yoktur. Kan akımını düzeltme ve metabolizmayı normale döndürme çabalarındaki hedef, çekirdeğin çevresinde bulunan ve elektriksel aktivitenin durduğu ama kalıcı doku hasarının henüz gelişmediği iskemik penumbra'dır. Penumbra dinamik yapıdadır ve kısa sürede genişleyen infarkt dokusu içine katılır. Bu nedenle reperfüzyon girişimlerinin çok hızlı yapılması gerekmektedir. Uzun vadeli amaç, inme ile ilişkili engelliliği ve mortaliteyi azaltarak sonucu iyileştirmektir. Reperfüzyon tedavisi için etkili olduğu kanıtlanmış iki seçenek vardır: İntravenöz alteplaz (rekombinant doku plazminojen aktivatörü veya rt-PA) ve mekanik trombektomi. Son kılavuzlara göre; uygun hastalar, mekanik trombektomi düşünüldüğünde bile gecikmeden IV rt-PA tedavisini almalıdır (17). İlk defa 1995 yılında NINDS çalışmasında iskemik inmede semptomlar başladıktan sonra ilk 3 saat içinde IV rt-PA tedavisinin yararı gösterilmiş, ECASS-III çalışması ışığında tedavi penceresi 4,5 saate çıkarılmıştır (3-5). Gösterilmiş etkinliğine karşın IV rt-PA'nın uygulanabilir penceresinin darlığı, sistemik/intrakraniyal hemoraji riski ve büyük trombüs yükü ile ilişkili proksimal oklüzyonu olan hastalarda düşük yanıt oranı alternatif tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesine yol açmıştır (6,7). Bu alternatif seçeneklerin başında pıhtıya doğrudan ulaşım ve farmakolojik/mekanik yollar ile direkt müdahale imkanı sağlayan endovasküler girişimler gelmektedir. Yeni nesil trombektomi ve tromboaspirasyon cihazlarının kullanıldığı MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE ve THERAPY çalışmaları ile, proksimal arter oklüzyonu varlığında endovasküler yöntemler ile standart tedaviye göre daha yüksek oranda rekanalizasyon ve reperfüzyon elde edildiği ve bu paralelde daha iyi fonksiyonel sonuçlar düzeylerine ulaşıldığı, en iyi sonuçların tedavi ilk 6 saat içinde yapıldığında alındığı gösterilmiştir (10-16). 2018 AHA/ASA (American Heart Association/ American Stroke Association) Stroke Kılavuzunda DEFUSE-3 ve DAWN çalışmalarının ışığında tedavi aralığının genişletilebileceği, uygun hastalarda inme sonrası 6-16 saat içerisinde; DAWN çalışmasına göre de, inme sonrası 6-24 saat içerisinde trombektominin gerçekleştirilmesinin uygun olabileceği belirtilmiştir (17).

Akut iskemik inmenin başarılı reperfüzyon tedavisinde en önemli faktör erken tedavidir. Bununla birlikte, reperfüzyon için uygun adayların seçimi, nörolojik değerlendirme ve beyin görüntüleme çalışması gerektirir. Ek olarak, akut inme için

reperfüzyon tedavisinde optimal tedaviyi sağlamak için acil servisleri, inme merkezlerini, yoğun bakım servislerini, beyin görüntüleme ve beyin cerrahisini koordine eden bir sistem gereklidir. Zaman beyindir. IV rt-PA tedavisi, iskemik inmeden sonra ne kadar erken başlanırsa, o kadar faydalı olur.

#### **2.1.4.1. İntravenöz rt-PA (rekombinant doku plazminojen aktivatörü veya alteplaz)**

Ülkemizde 2006 yılından bu yana Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılan IV rt-PA; inaktif plazminojeni, aktif plazmine dönüştürür. tPA (tissue-type plasminogen activator) normalde endotel hücre tarafından sentezlenen ve endotel membranında bulunan bir serin proteazıdır. Plazminojenin plazmine dönüşümünü katalize eder. Plazmin de fibrini yıkar ve böylece intravasküler fibrinolitik (trombolitik) etki oluşur. Ayrıca doku içi tPA-plazmin sistemi bulunmaktadır. tPA fibrine bağlı plazminojene 1000 kat veya daha fazla afinite gösterdiği için örneğin; ürokinazdan farklı olarak “fibrin selektif” ve “lokal” trombolitik etki yapmaktadır. Rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilen tPA ilaç olarak birçok akut trombotik/tromboembolik olayda sistemik yolla kullanılır. 1947’de Astrup tarafından keşfedilen tPA 68 kDa ağırlığında ve 527-530 aminoasit içeren glikopeptittir. Karbonhidrat oranı 13’dür. Dolaşımdaki tPA çok hızlı bir şekilde plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) tarafından inaktive edilir. Normal kişilerde serum tPA antijeni (inaktif, PAI-1 ile kompleks yapmış hali) 5 µg/L ve tPA aktivitesi (bağlanmamış, aktif) 1 µg/L seviyesindedir. Serum tPA antijeni ve PAI-1 yüksekliği diyabette sık görülür ve bir kardiyovasküler risk belirteci olarak kabul edilir. Diyabetik inme olgularının sistemik tPA cevabının biraz daha düşük olması bununla ilişkilendirilmektedir. tPA-PAI-1 kompleks düzeyi sabah saatlerinde en yüksek seviyededir ve gün içinde giderek düşme gösterir. Bu da inmenin diüurnal varyasyonu açıklamaları arasına katılmıştır. Dolaşımdaki tPA karaciğer tarafından hızla temizlenir. Serbest tPA’nın plazma yarı ömrü yaklaşık 4 dakikadır. PAI1 yüksek ise bu yarı ömür 3 dakika veya daha altına inebilir. tPA-PAI-1 kompleksinin plazma yarı ömrü ise yaklaşık 2 dakika kadardır. tPA infüzyonu kesildikten 5 dakika sonra kandaki miktarının %50’si ve 10 dakika sonra da %80’i temizlenmiş olur. Ancak tPA’nın hematolojik parametreler üzerinde yaptığı etkiler [az veya çok Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) uzaması, aktif parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) uzaması, fibrinogen düzeyi azalması gibi] saatler sürer. Metabolitleri böbrekten atılır. Maksimum 90 mg doz ile 0.9 mg / kg gerçek vücut ağırlığında hesaplanır. Dozun % 10’u bir dakika içinde intravenöz bolus olarak ve kalan kısım bir saat infüzyon şeklinde verilir (Tablo 2). Japonya’da 0,9 mg / kg dozu ile karşılaştırıldığında daha düşük intraserebral kanama riski

ve benzer etkinlik ile ilişkili olduğu gösterilen küçük bir açık etiketli çalışmanın sonuçlarına dayanarak, akut iskemik inme için onaylanmış rt-PA dozu 0,6 mg / kg'dır (19). Bununla birlikte ENCHANTED çalışmasında; 90 günde ölüm ve engellilik için düşük doz rt-PA (0,6 mg / kg), standart doz rt-PA (0,9 mg / kg) ile karşılaştırıldığında noninferior kriterlerini karşılamamıştır (20).

| Hasta ağırlığı | Toplam doz | Bolus dozu | İnfüzyon dozu |
|----------------|------------|------------|---------------|
| 40             | 36,0       | 3,6        | 32,4          |
| 43             | 38,7       | 3,6        | 34,8          |
| 46             | 41,4       | 4,1        | 37,3          |
| 49             | 44,1       | 4,4        | 39,7          |
| 52             | 47,7       | 4,8        | 42,9          |
| 55             | 49,5       | 5,0        | 44,5          |
| 58             | 52,2       | 5,2        | 47,0          |
| 61             | 54,9       | 5,5        | 49,4          |
| 64             | 57,6       | 5,8        | 51,8          |
| 67             | 60,3       | 6,0        | 54,3          |
| 70             | 63,0       | 6,3        | 56,7          |
| 73             | 65,7       | 6,6        | 59,1          |
| 76             | 68,4       | 6,8        | 61,6          |
| 79             | 71,1       | 7,1        | 64,0          |
| 81             | 72,9       | 7,3        | 65,6          |
| 84             | 75,6       | 7,6        | 68,0          |
| 87             | 78,3       | 7,8        | 70,5          |
| 90             | 81,0       | 8,1        | 72,9          |
| 93             | 83,7       | 8,4        | 75,3          |
| 96             | 86,4       | 8,6        | 77,8          |
| 99             | 89,1       | 8,9        | 80,2          |
| >100           | 90,0       | 9,0        | 81,0          |

**Tablo 2: IV rt-PA DOZ NOMOGRAMI**

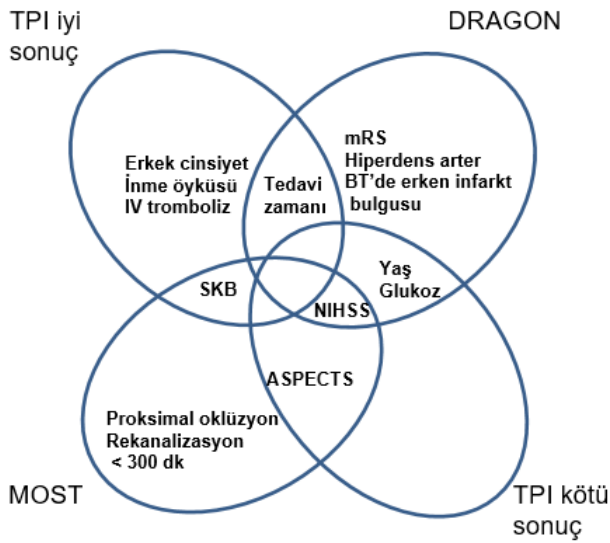
Akut İskemik İnmede İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü (tPA) Kullanım  
Cep Kitapçığı 2017, Türk Nöroloji Derneği'nin yayınından uyarlanmıştır.

### 2.1.5. İnme Prognozunda Etkili Faktörler

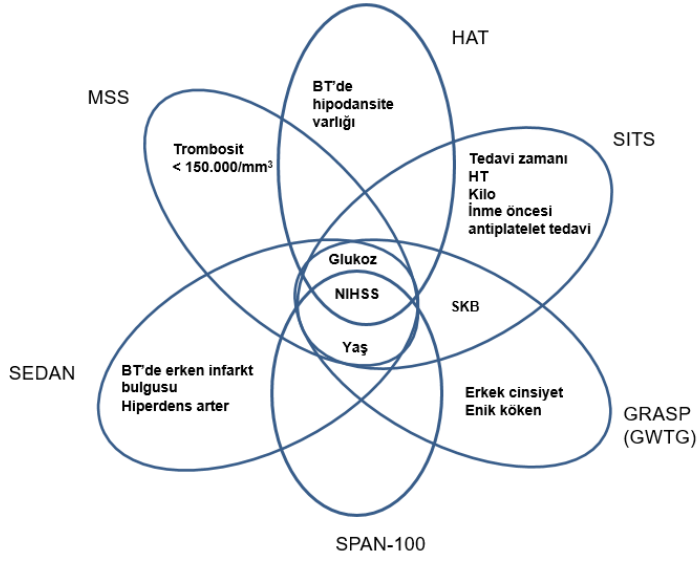
Yaş, inme şiddeti, inme mekanizması, infarkt yeri, komorbid durumlar, klinik bulgular ve buna bağlı komplikasyonlar dahil olmak üzere çok çeşitli faktörler inme prognozunu etkiler. Ayrıca; tromboliz, inme ünitesi bakımı ve rehabilitasyon gibi müdahaleler, iskemik inme sonuçlarında önemli bir rol oynayabilir. Prognozu etkileyen önemli faktörlerin bilinmesi; klinisyenin bireysel hastalar için uygun öngöründe bulunması, hasta yönetimine akılcı bir yaklaşım sunması ve hasta ile ailesinin hastalığın seyrini anlamalarına yardımcı olması için gereklidir.

İnmenin akut evresinde, sonucun en güçlü belirteci inme şiddeti ve hasta yaşıdır. İnme şiddeti, nörolojik bozulma derecesine ve nörogörüntülemeye infarktın büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlı klinik olarak değerlendirilebilir. İnme sonucu üzerindeki diğer önemli etkiler iskemik inme mekanizması, komorbid durumlar, epidemiyolojik faktörler ve inme komplikasyonlarıdır.

İntravenöz tromboliz ile tedavi edilen iskemik inmeli hastalarda fonksiyonel sonuç ve semptomatik intraserebral kanama ile ilişkili öngörü skorlamaları geliştirilmiş olup skorlamada prognozda etkili olan parametrelere yer verilmiştir (Şekil 6 ve 7).



**Şekil 6:** İntravenöz tromboliz ile tedavi edilen iskemik inmeli hastalarda fonksiyonel sonuç ile ilişkili öngörü skorlarının gösterimi  
TPI: **S**troke-**T**hrombolytic **P**redictive **I**nstrument  
MOST: **M**ultimodal **O**utcome **S**core for **S**troke  
DRAGON: (**D**ense middle cerebral artery sign, **R**ankin Scale score, **A**ge, **G**lucose, **O**nsset-to-treatment time, **N**IHSS score)  
SKB: sistolik kan basıncı  
Ntaios et al. Prediction Scores in Ischemic Stroke. Stroke.2015;46:899-908.



**Şekil 7:** İntravenöz tromboliz ile tedavi edilen iskemik inmeli hastalarda semptomatik intraserebral kanama ile ilgili öngörü skorlarının gösterimi  
GRASP: **G**lucose **R**egulation in **A**cute **S**troke

**P**atients; **G**WTG: **G**et **W**ith **T**he **G**uidelines; **H**AT: **H**emorrhage **a**fter **t**hrombolysis; **M**SS: **M**ulticenter **S**troke **S**urvey; **S**EDAN: blood **S**ugar (glucose) on admission, **E**arly infarct signs and (hyper)dense cerebral artery sign, **A**ge and **N**IHSS; **S**PAN-100: **S**troke **P**rognostication Using **A**ge and **N**IH Stroke Scale; **S**ITS: **S**afe **I**mplementation of **T**reatments in **S**troke.

SKB: sistolik kan basıncı  
Ntaios et al. Prediction Scores in Ischemic Stroke. Stroke.2015;46:899-908.

### 2.1.5.1. İnme Şiddeti

Nörolojik muayenede inmenin şiddeti, muhtemelen kısa ve uzun dönem sonuçları etkileyen en önemli faktördür (31-43).

Nörolojik defisidler, birçok araştırma çalışmasında ve giderek artan klinik uygulamalarda, Ulusal Sağlık İnme Ölçeği Enstitüsü (NIHSS-Tablo 3) veya daha az sıklıkta Kanada Nörolojik Ölçeği kullanılarak kantitatif olarak ölçülür. NIHSS skorunun nihai sonuçla olan ilişkisi, inme başlangıcından geçen zamana göre değişir (38,44), erken dönemde inme ile ilgili defisidler stabil değildir ve çoğu hasta kademeli olarak iyileşir.

| NIH İNME ÖLÇEĞİ                                                    |                                                                               |   |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1a- Bilinç Düzeyi                                                  | Uyanık                                                                        | 0 |
|                                                                    | Hafif uyarıya hemen cevap veriyor                                             | 1 |
|                                                                    | İsrarlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor                          | 2 |
|                                                                    | Cevapsız veya sadece refleks cevabı var                                       | 3 |
| 1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın ?, hangi aydayız ?)     | İki soruya doğru cevap                                                        | 0 |
|                                                                    | Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)              | 1 |
|                                                                    | İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma                                     | 2 |
| 1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa) | İkisini de yapıyor                                                            | 0 |
|                                                                    | Birisini yapıyor                                                              | 1 |
|                                                                    | Hiçbirisini yapamıyor                                                         | 2 |
| 2- Bakış                                                           | Normal                                                                        | 0 |
|                                                                    | Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi                    | 1 |
|                                                                    | Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (okülofsealik refleks ile düzelme yok) | 2 |
| 3- Görme Alanı                                                     | Vizüel kayıp yok                                                              | 0 |
|                                                                    | Parsiyel hemianopsi                                                           | 1 |
|                                                                    | Komplet hemianopsi                                                            | 2 |
|                                                                    | Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)                      | 3 |

|                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                           |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>4- Fasiyal Parezi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana grimas)</b>                                                                 | Yok, simetrik hareket ediyor<br>Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme<br>Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)<br>Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı parezi veya koma                                    | 0<br>1<br>2<br>3           |
| <b>5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn. havada tutulur)</b><br><b>5a- Motor sol kol</b><br><b>5b- Motor sağ kol</b> | Normal<br>Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)<br>Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)<br>Minimal hareket var<br>Hiç hareket yok<br>Ampute                                                                                         | 0<br>1<br>2<br>3<br>4<br>X |
| <b>6- Motor (Bacaklar) Yatarak 30°'de 5 saniye havada tutulur</b><br><b>6a- Motor sol bacak</b><br><b>6b- Motor sağ bacak</b>      | Normal<br>Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)<br>Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)<br>Minimal hareket var<br>Hiç hareket yok<br>Ampute                                                                                         | 0<br>1<br>2<br>3<br>4<br>X |
| <b>7- Ataksi</b>                                                                                                                   | Yok<br>Tek ekstremitede var<br>Üst ve alt ekstremitede var<br>Değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                         | 0<br>1<br>2<br>X           |
| <b>8- Duyu</b>                                                                                                                     | Normal<br>Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu<br>Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3 | 0<br>1<br>2                |
| <b>9- Konuşma</b>                                                                                                                  | Normal<br>Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)<br>Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)<br>Sözel ifade ve anlama yok veya komada                                                                                               | 0<br>1<br>2<br>3           |
| <b>10- Dizartri</b>                                                                                                                | Yok<br>Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor<br>Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm                                                                                                                                                          | 0<br>1<br>2                |
| <b>11- İhmal</b>                                                                                                                   | Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)<br>Tek modalitede söndürme<br>Birden fazla modalitede ihmal                                                                                                                          | 0<br>1<br>2                |

**Tablo 3:** Akut İskemik İnmede İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü (tPA) Kullanım Cep Kitapçığı 2017, Türk Nöroloji Derneği'nin yayınından uyarlanmıştır.

#### 2.1.5.2. Yaş

İleri yaşta inme morbidite, mortalite ve uzun dönem sonuçlar üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahiptir (34,36,39,45,46). Yaşın inme sonucuna etkisi hem minör hem de major inmelerde görülür.

#### 2.1.5.3. Nörogörüntüleme

##### 2.1.5.3.1. İnfarkt Hacmi

Nörogörüntüleme çalışmalarındaki akut infarkt hacmi, inme sonucunu tahmin etmek için kullanılabilir (47). Yapılan küçük bir çalışmada; NIHSS skoru, 36 saat içinde

difüzyon ağırlıklı MRG ile belirlenen iskemik doku hacmi ve inme başlangıcından görüntülemeye kadar geçen sürenin birlikte değerlendirilmesi, 3. aydaki fonksiyonel sonucu tek başına her bir faktörden daha iyi öngörmüştür (40). Çok daha büyük bir çalışma; iskemik inme başlangıcından sonraki 72 saat içinde BT (bilgisayarlı tomografi) veya MRG'si (manyetik rezonans görüntüleme) olan 1800'den fazla hastanın verilerini analiz etmiş ve başlangıç infarkt hacminin, yaş ve NIHSS skoruyla birlikte 90. günde, inme sonucunun bağımsız bir öngörücüsü olduğunu bulmuştur (37). Bu ve diğer birçok çalışmada (37,40,47), analiz edilen infarktların büyük çoğunluğu supratentoriyaldir ve sonuçlar, küçük hacimli-ciddi engelliliğe neden olabilen infratentoriyal infarktlar için geçerli olmayabilir.

#### **2.1.5.3.2. İnfarkt Lokalizasyonu**

Servikal internal karotid arter (48,49), baziler arter (50) veya büyük bir intrakraniyal arterin akut oklüzyonu, artmış kötü sonuç riski ile ilişkilidir (51-53). Total anterior veya posterior dolaşımın tutulumu da kötü prognozu göstermektedir (54-56). İnsüler bölgedeki inmeler, sıklıkla otonomik disregülasyona atfedilen artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir (57,58). Bununla birlikte, bu ilişki erken genişleme gösteren infarkt boyutuyla karıştırılabilir (59,60). Anterior koroid arter infarktlarının inme sonrası ilk birkaç gün içinde diğer alt tiplerden daha fazla ilerleme olasılığı olabilir (61,62). İnfarkt boyutunun kontrolü sonrası orta serebral arter bölgesindeki internal kapsül inmelerinin, bir yıl içinde el motor fonksiyonunun iyileşmesi için, korona radiata veya motor korteksteki inmelere göre daha kötü prognoz gösterdiği tespit edilmiştir (63). Sınır bölge infarktları ve sonuçlarına ilişkin sınırlı ve çelişkili veriler vardır.

#### **2.1.5.3.3. Diğer Görüntüleme Bulguları**

Zayıf kolateral kan akımı kötü prognozu gösterebilir. Difüzyon perfüzyon uyumsuzluğu, lezyon büyümesi için risk faktörü olabilir.

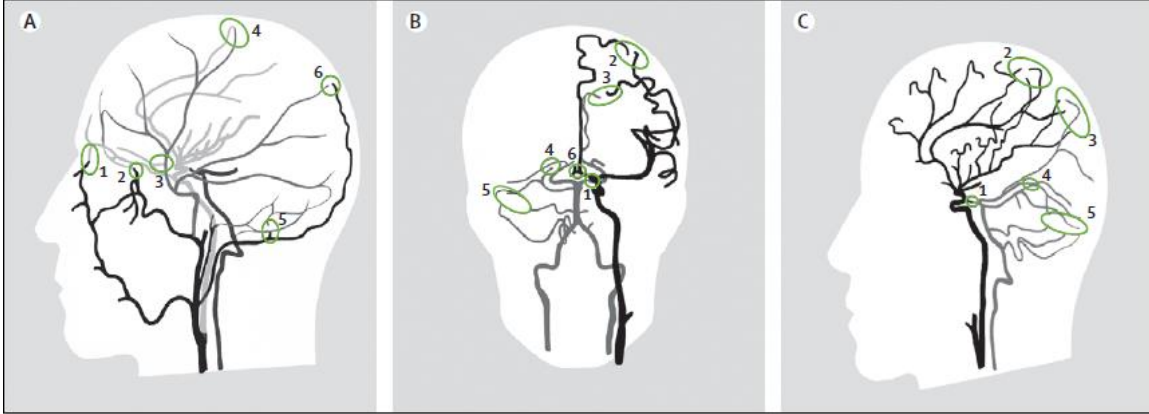
Nonlaküner iskemik inmede beyin ödemi gelişimi kötü prognozu işaret edebilir.

##### **2.1.5.3.3.1. Kolateral Kan Akımı Değerlendirilmesi**

Akut iskemik inme hastalarında parankimal iskemik hasar, etkilenen arterin vasküler sulama alanı ile sınırlı olsa da, özellikle ilk birkaç saat içinde nöronal hasar ve

linik belirtiler aynı değildir. Bu durum kollateral perfüzyonun niteliğindeki ve miktarındaki değişikliklerle ilgilidir (69). İskemi mekanizmasına bakılmaksızın, hasarı sınırlandırmak için çeşitli kollateraller gelişir (70-72). 3 ana anatomik özellikli kollateral dolaşım mevcuttur (Şekil 8). Birincisi, ekstrakraniyal-intrakraniyal dolaşımlar arasındaki büyük arter bağlantılarından oluşur. İkincisi, kollateral dolaşım Willis poligonu aracılığıyla sağlanır. Üçüncüsü, potansiyel olarak kortikal yüzeyin dolaşımına katkıda bulunan leptomeningeal anastomozlardır (91). Fonksiyonel kompanse edici kollaterallerin kapasitesi yaşla birlikte azalabilir (89). Akut iskemik inme tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada, başvuru sırasındaki sistolik hipertansiyon öyküsünün olması zayıf kollateral dolaşımla, önceki statin kullanımı da daha iyi bir kollateral dolaşımla bağlantılı bulunmuştur (90). Kollateral dolaşım üzerinde etkili olabilecek diğer faktör de oklüzyon hızıdır. Kademeli kronik oklüzyon, kompanse edici kollateral dolaşım gelişimini sağlar. Akut intrakraniyal tıkanıklık, kollateral dolaşıma bağlı olarak iskemik bir penumbra alanı oluşturur. Akut iskemik inme hastalarında etkin kollateral kan akımının varlığı, trombüsün her iki tarafına fibrinolitiklerin taşınması ve oklüzyonun sınırlandırılmasını kolaylaştırarak IV-rtPA yanıtını etkileyebilir (80,82-84). Ayrıca, iyi kollaterale sahip hastalar daha düşük hemorajik komplikasyon riski taşıyabilir (73,85) Bu nedenle, akut iskemik inme hastalarındaki kollateral kan akımının değerlendirilmesi erken prognozın saptanmasında ve çeşitli terapötik yaklaşımların planlanmasında yardımcı olabilir.

Kollateral değerlendirilmesinde kullanılan görüntülemelerden Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA) üstün zamansal ve uzaysal çözünürlüğe sahip olmasından dolayı altın standart olsa da, invaziv yaklaşımdan dolayı özellikle akut olgularda rutin olarak kullanılmaz. BTA (bilgisayarlı tomografi anjiyografi) kollateral dolaşımın anatomik yapılandırmasını gösterir ve rutin olarak kullanılır; ancak düşük zamansal çözünürlük nedeni ile kollateral dolaşım konusunda aşırı tanısal yaklaşıma sebep olabilir. Tersine yüksek duyarlılıktaki MRA (manyetik rezonans anjiyografi), leptomeningeal kollateral dolaşımın tespit edilebilirliğini kısıtlar. TCD (Transkraniyal Doppler) sadece Willis poligonu hakkında olmak üzere kollateral dolaşım konusunda az bilgi verir (88). Akut iskemik inme hastalarında intrakraniyal kollaterallerin değerlendirilmesinde BTA ile ilgili çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. BTA kullanarak kollaterallerin değerlendirildiği çalışmalarda iyi gelişmiş kollateral bulunan hastalarda, daha iyi doku iyileşmesi ve klinik sonuçlar gözlenmiştir. Konvansiyonel anjiyografide kollateral akım varlığı, daha küçük infarktlarla ve daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir (78-81).



**Şekil 8: A)** Ekstrakraniyal arteriyel kollateral dolaşım. Fasiyal (1), maksiller (2) ve orta meningeal (3) arterlerden oftalmik artere anastomozlar; orta meningeal arterden (4) ve oksipital arterden mastoid foramen (5) ve parietal foramen (6) boyunca dural arteriyolar anastomozlar.

**B)** Frontal ve lateral **C)** görüntülerde intrakraniyal arteriyel kollateral dolaşım. Posterior kommunikan arter (1); leptomeningeal anastomozlar anterior-orta serebral arterler (2) ve posterior-orta serebral arterler (3) arasında; tektal pleksus posterior serebral-superior serebellar arterler arasında (4) gösterilmiştir; distal serebellar arterlerin anastomozları (5); ve anterior kommunikan arter (6).

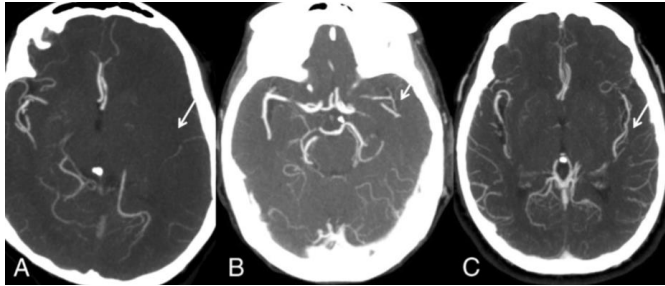
Miteff ve ark. (73) sistemi, MCA (orta serebral arter-middle cerebral artery) kollateral dallarını Sylvain fissürüne göre derecelendiren ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilen 3 puanlık bir sistemdir. 3 (tıkanıklığın distalinde görülen damarlar), 2 (sylvian fissürde görülebilen damarlar) veya 1 (sadece distal süperfisiyal dallarda görülen kontrast madde) (Şekil 9). Miteff puanlama sisteminin kolayca fark edilebilen yerlere (Sylvian fissür ve insula) odaklanması ve yüksek tekrarlanabilirlik oranı, ana güçlü yönleridir ve IV-tPA ile tedavi edilen akut iskemik inme hastalarında güvenilir iyi sonuç saptama olanağını sağlar.

Mass ve ark. (74) sistemi etkilenen hemisfer kollaterallerini, etkilenmemiş tarafla karşılaştıran 5 puanlık bir sistemdir. Sylvian fissür damarlarını veya leptomeningeal kollateralleri kontrol olarak kullanır (Şekil 10).

Tan ve ark. (75) sistemi; kollaterallerin MCA bölgesinin > %50 görüldüğünde “iyi”, < %50 görüldüğünde “kötü” olarak sınıflandırdığı en basit sistemdir. Bu sistem hızlı bir değerlendirmeye izin verir ve görüş farklılıklarına daha az eğilimlidir (Şekil 11).

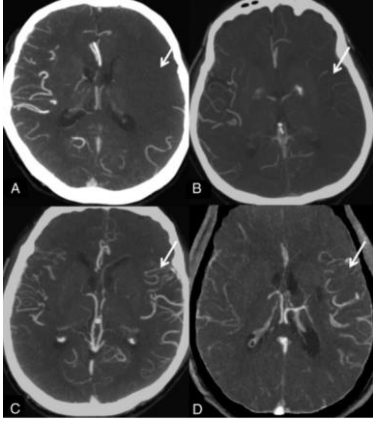
ASPECTS 20: Kollateraller, ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) sistemine karşılık gelen bölgelerde puanlanır. Oklüzyon distalindeki MCA'lardan retrograd dolan bazal ganglionlardaki lentikülostriat arterler skorlamaya dahil edilir. Sistem, oklüzyon distalindeki arterlerde kontrast opaklaşmasının derecesini puanlar (0, arter görülmez; 1, daha az belirgin; 2, karşı hemisfere kıyasla eşit veya daha belirgin). 0 ile 20 arasında bir skor oluşturmak için 6 ASPECTS kortikal bölgesi (M1–6), kaudat, insular ribbon, internal kapsül ve lentiform çekirdek puanlanır (76,77) (Şekil 12).

Miteff sistemi için önemli tromboliz serileri mevcut olup iyi kollaterale sahip hastalarda mükemmel sonuç saptanmıştır. Maas sistemi ile ilgili iki merkezden geniş seriler elde edilmiş olup puanlama sistemi doğrulanmamıştır. Tan sistemi ile ilgili küçük seriler mevcut olup puanlama sistemi doğrulanmamıştır (88). Çok değişkenli lojistik regresyonda; düşük NIHSS skorları, rekanalizasyon ve Miteff yüksek kollateral varlığı, iyi sonuçların bağımsız belirleyicisidir. Ordinal regresyon analizinde Miteff sınıflaması hala en etkili yöntemdir. Miteff sisteminde distal süperfisiyal dallarda kollateral varlığı, Maas sisteminde etkilenen tarafta kollateral yokluğu ve ASPECTS  $\leq 5$  olması 3. aydaki son derece kötü sonuçların bağımsız belirleyicileridir (86). Sadece Miteff derecelendirme sistemi 3. ayda iyi fonksiyonel sonuçları belirleyebilir. Belki de bu sonuç, akut MCA infarktlarında penumbral mismatchi öngördüğü bilinen insular bölge Sylvian fissürüne odaklanmasından kaynaklanmaktadır (87). Bununla birlikte kötü sonuçlar, mevcut intrakranial kollateral skorlama yöntemlerinin çoğuyla tahmin edilebilir.

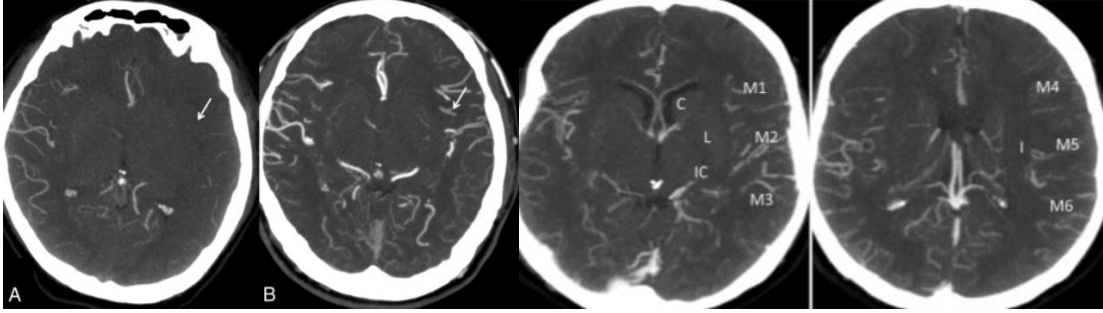


**Şekil 9:** Miteff sistemi.

- A, Kontrast madde sadece distal süperfisiyal dallarda görülür.
- B, Sylvian fissürde damarlar görülebilir.
- C, Büyük damarlar, tıkanıklığın distalinde görülür.



**Şekil 10:** Maas sistem.  
A, Herhangi bir damar opaklaşması yok.  
B, Opaklaşma, kontralateral taraftakinden daha az.  
C, Opaklaşma, kontralateral taraftakinden daha fazla.  
D, İyi



**Şekil 11:** Modifiye Tan sistemi.  
A, MCA bölgesinin < % 50  
B, MCA bölgesinin > % 50

**Şekil 12:** ASPECTS sistemi.  
6 ASPECTS kortikal bölgesi (M1–6),  
kaudat, insular ribbon, internal kapsül ve  
lentiform çekirdek puanı

#### 2.1.5.4. İskemik İnme Mekanizması

Laküner infarktlı hastalar, başvurudan sonra 1 yıla kadar daha iyi prognoza sahip olma eğilimindedir. Fakat uzun dönem prognozda laküner inme, nonlaküner inmeden farklı olmayabilir. Diğer iskemik inme alt tiplerine göre kriptojenik inme (tanımlı inme mekanizması bulunamayan), başvurudan sonra 1 yıla kadar daha iyi prognoza sahip olma eğilimindedir. Kardiyoembolik veya büyük damar hastalığı etyolojisi saptanan hastalar, iyileşme açısından daha kötü prognoza yatkınlık gösterirler (92-95).

#### 2.1.5.5. Komorbidite

İskemik inme sonrası, kötü sonuç riskinin arttığı inme öncesi komorbid durumlar; anemi (96), atrial fibrilasyon (33,36,44,97,98), kanser (33,97), koroner arter hastalığı (33), demans (33,39,99), bağımlılık (33,46,97), diyabet (43,100,101), hiperglisemi (başvuru kan şekeri > 110 mg/dL) (101,102), kalp yetmezliği (33,97), miyokard infarktüsü (103,104), periventriküler beyaz cevher hastalığı veya lökoriazis (105-107), renal disfonksiyon veya

diyaliz (33,108-112), kötü beslenme (113), düşük hemoglobin değeri (114) şeklinde sıralanabilir. Vücut kitle indeksi, inme prognozu ile ters ilişkili gibi görünmektedir. Zayıf veya normal kilolu hastalar, aşırı kilolu veya obez olan hastalara göre paradoksal olarak daha yüksek mortalite oranlarına ve kötü fonksiyonel sonuçlara sahiptir (115-117).

#### **2.1.6. İnme Komplikasyonu**

Akut iskemik inmenin tıbbi komplikasyonları sık görülür ve iskemik inme sonrası sonucu etkiler. En sık karşılaşılan ciddi tıbbi komplikasyonlar arasında pnömoni, entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı, gastrointestinal kanama, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak arrest, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve idrar yolu enfeksiyonu bulunur.

İskemik inmenin akut fazındaki erken nörolojik bozulma, artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir (128-130). Erken nörolojik bozulma mekanizmaları heterojendir ve infarktın yayılması, ilerleyici ödem, artmış kafa içi basıncı, nöbet ve infarktın hemorajik dönüşümünü içerir. Deliryum, akut inmenin başka bir potansiyel komplikasyondur.

#### **2.1.7. İskemik İnme ve İyileşme**

İskemik inme sonrası 12 saat - 7 gün arasındaki süreçte, komplikasyonu olmayan birçok hasta nörolojik defisitte orta ancak sürekli bir iyileşme yaşar (131).

İnme sonrası iyileşmenin en büyük oranı ilk 3 ile 6. ayda gerçekleşir (132,35,133,134) ancak bazı hastalar 18. aya kadar iyileşme yaşarlar (35). Yapılan bir çalışmada, hafif sakatlığı olan hastaların 2 ay içinde ve orta sakatlığı olanların 3 ay içinde iyileşme eğiliminde olduğu saptanmıştır (132,134). Elde edilen veriler, ipsilezyonal kortikospinal traktın bütünlüğünün motor iyileşmeyi sağlamak için gerekli olduğunu ve aşırı kortikospinal sistem hasarının kötü düzelmenin belirleyicisi olduğunu göstermektedir (135-138). Kortikospinal sistemin fonksiyonel bütünlüğü; transkraniyal manyetik stimülasyonla ortaya çıkan motor uyarılmış potansiyeller ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme haritaları, difüzyon tensör traktografi gibi MRG yöntemleri de dahil olmak üzere çeşitli tekniklerle değerlendirilebilir. Diğer veriler inme sonrası 3. aydaki fonksiyonel sonucun 4 yılda sağ kalımı öngördüğünü (105) ve 6. aydaki fonksiyonel durumun uzun süreli sağ kalımı öngördüğünü göstermektedir (139).

İntravenöz tromboliz sonrasındaki erken nörolojik iyileşme (ENI) tıkalı arterin rekanalizasyonu nedeniyle olumlu bir prognostik işaret olarak kabul edilir ve bununla ilişkili çeşitli tanımlamalar mevcuttur. Erken nörolojik iyileşme NINDS çalışmasında, bazale göre NIHSS skorunun 4 veya daha fazla düzelmesi veya nörolojik defisidlerin tam olarak iyileşmesi şeklinde tanımlanmıştır (3). Plasebo grubundaki hastaların önemli bir kısmında 24. saatteki NIHSS skorunda 4 veya daha fazla azalma görüldüğü için, IV tPA ve plasebo grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer çalışmalarda da ENI, NIHSS skorunda 4 veya daha fazla azalma şeklinde tanımlanmıştır (140, 181). 2. saatte erken nörolojik iyileşmenin (ENI), NIHSS skorunda bazal değerden 10 veya daha fazla azalma veya mutlak skorun 4 veya daha az olması; devam eden nörolojik iyileşmenin ise (CNI), 2 - 24 saat arasındaki NIHSS skorunda 8 veya daha fazla azalma veya 24. saatteki mutlak skorun 4 veya daha az olması şeklinde tanımlandığı çalışmalar da mevcuttur (8). Dramatik iyileşmenin NIHSS skorunda 10 veya daha fazla azalma ve iyi düzelmenin ise NIHSS skorunda 4 veya daha fazla düzelme şeklindeki tanımı da mevcuttur (141,142). Diğer çalışmalarda ise erken nörolojik iyileşme, tedavi öncesine göre 24 saatte toplam NIHSS skorunun 0-1 olması veya skorda 8 puanlık bir azalma olarak tanımlanmıştır (143,194). Birçok çalışma, ilk 24 saatteki farklı zamanlarda değerlendirilen NIHSS skoru değişimi ile 3. aydaki fonksiyonel sonuçların arasındaki ilişkiyi belirlemeye çalışmıştır. Yapılan çalışmaların çoğunda 3.ay mRS (modifiye Rankin Skala-Tablo 4) skoru 0-1 ise “çok iyi sonuç”, 0-2 ise “iyi sonuç” şeklinde tanımlanmıştır.

| <b>Modifiye Rankin Skala</b> |                                                                                                                                   |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0</b>                     | Hiç semptom yok.                                                                                                                  |
| <b>1</b>                     | Belirgin sakatlık yok. Semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.                        |
| <b>2</b>                     | Hafif sakatlık. Hastalık öncesi yaptığı bütün görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kişisel işlerini yapabiliyor. |
| <b>3</b>                     | Orta derecede sakatlık. Kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yarımsız yürüyebiliyor.          |
| <b>4</b>                     | Ağır sakatlık. Yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.                                          |
| <b>5</b>                     | Çok ağır sakatlık. Yatağa bağımlı, inkontinans, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç.                                                 |
| <b>6</b>                     | Ölüm                                                                                                                              |

**Tablo 4:** Akut İskemik İnmede İntravenöz Doku Plazminojen Aktivatörü (tPA) Kullanım Cep Kitapçığı 2017, Türk Nöroloji Derneği'nin yayınından uyarlanmıştır.

## **2.2. AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ YÖNETİMİ**

### **2.2.1. Tedaviye Hazırlık**

Hastalar semptomların başlamasından sonra 4,5 saatlik pencere diliminde olmalıdır. Kalıcı, ölçülebilir bir nörolojik defisid olan hastalarda hipoglisemiye ekarte etmek için serum glukozu ölçülmelidir. Kontrastsız beyin BT veya beyin MRG ile kanama veya başka bir kontrendikasyon olmadığı gösterilmelidir. Kan basıncı parametreleri karşılanmalı ve iki büyük damar yolu sağlanmalıdır. Hastalarda doğru vücut ağırlığı belirlenmelidir.

### **2.2.2. Tetkikler**

IV tPA öncesi bakılması zorunlu tek kan testi glukozdur. INR, aPTT, trombosit sayısı sadece koagülopati şüphesi olan hastalarda beklenmelidir. Şüphe olmayan olgularda hematolojik / koagülasyon testlerinin beklenmesi önerilmez.

Her hastaya EKG önerilir ama IV rt-PA uygulamasını geciktirmemelidir. Her hastaya troponin önerilir ama IV rt-PA uygulamasını geciktirmemelidir. Akut akciğer grafisi çekilmesinin akut pulmoner, kardiyak veya pulmoner vasküler hastalık şüphesi yokluğunda faydası belirsizdir. IV rt-PA uygulamasını geciktirmemelidir.

### **2.2.3. Kan Basıncının Yönetimi**

Sıkı kan basıncı kontrolü, trombolitik tedavi öncesi ve sonraki ilk 24 saatte kritiktir (17). IV rt-PA uygulanmadan önce kan basıncının 185 mmHg sistolik veya 110 mmHg diyastolik altında olması gerekir. Bu aralığın üstünde kan basıncı olan hastalar labetalol, esmolol, nikardipin veya clevidipine gibi intravenöz ajanlarla tedavi edilmelidir (17; Akut İskemik İnmede tPA Kullanım Cep Kitapçığı 2017, Türk Nöroloji Derneği). Alternatif ajanlar arasında hidralazin ve enalaprilat bulunur. İntravenöz tedavi kan basıncını kabul edilebilir aralığa getirmezse, hasta rt-PA ile tedavi edilmemelidir, çünkü trombolitik tedavi ile intraserebral kanama riski artabilir.

Kan basıncının kabul edilebilir aralıkta kalmasını sağlamak için sık kan basıncı izlemesi önerilir. Mevcut kurallar; trombolitik tedaviye başladıktan sonraki ilk 2 saatte 15

dakikada bir, sonraki 6 saat için her 30 dakikada bir, tedaviye başladıktan 24 saat sonrasına kadar her saatte bir izlenmesini önermektedir.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Kan basıncının düşük olması gereken hastalığı bulunan hastalarda (akut koroner olay, akut kalp yetmezliği, aort diseksiyonu, trombolitik tedavi sonrası semptomatik ICH veya preeklampsi / eklampsi) kan basıncının %15 düşürülmesi muhtemelen güvenlidir.                         | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-EO</b>                                        |
| IV alteplaz veya endovasküler tedavi almamış, akut hipertansiyon tedavisi gerektiren ek hastalığı bulunmayan hastalarda:                                                                                                                                                           |                                                                           |
| Kan basıncı 220/120 mmHg'den düşük ise akut iskemik inme sonrası 48 - 72 saat içerisinde kan basıncının düşürülmesinin faydası yok.<br>Kan basıncı 220/120 mmHg veya daha yüksek ise, kan basıncını düşürmenin faydası bilinmiyor ancak ilk 24 saatte %15 düşürmek uygun olabilir. | <b>Sınıf III</b><br><b>KD : A</b><br><b>Sınıf IIb</b><br><b>KD : C-EO</b> |
| IV alteplaz alan hastalarda kan basıncı ilaç verilmeden önce 185/110 mmHg, ilaç verilirken ve verildikten sonraki 24 saat içerisinde 180/105 mmHg ve altında tutulmalıdır.                                                                                                         | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : B-NR</b>                                        |
| Mekanik trombektomiye giden hastalarda prosedür süresince ve 24 saat süresince kan basıncını 180/105 mmHg altında tutmak uygundur.                                                                                                                                                 | <b>Sınıf IIa</b><br><b>KD : B-NR</b>                                      |
| Organ fonksiyonları açısından gerekli sistemik perfüzyonu sağlamak için hipotansiyon ve hipovolemi düzeltilmelidir.                                                                                                                                                                | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-EO</b>                                        |
| Hastane yatışı süresince nörolojik olarak stabil olan hastalarda KB>140/90 mmHg ise antihipertansif tedavi başlanması veya eski tedavinin devam ettirilmesi uzun dönemde KB kontrolü açısından fayda sağlayabilir.                                                                 | <b>Sınıf IIa</b><br><b>KD : B-R</b>                                       |

**Tablo 5:** Kan basıncı yönetimi ile ilgili AHA 2018 önerileri (Öneri düzeyleri ve KD: kanıt düzeyi)

#### 2.2.4. Monitörizasyon

IV rt-PA ile tedavi edilen tüm hastalar en az 24 saatlik yakın nörolojik ve kardiyak izlem için yoğun bakım ünitesine veya özel inme ünitesine alınmalıdır (17). Ani nörolojik kötüleşme, bilinç düzeyinde azalma, baş ağrısı, bulantı ve kusma, kan basıncında ani bir yükseliş gelişen herhangi bir hastada, semptomatik intraserebral kanamadan şüphelenilmelidir.

|                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İlk 24 saat boyunca kan basıncı 180/105 mmHg altında tutulmalıdır.                                                                                          |
| Antikoagülan ve antitrombotik ajanlar, rt-PA infüzyonu tamamlandıktan sonra en az 24 saat boyunca uygulanmamalıdır.                                         |
| Arteriyel kateterler, mesane kateterleri ve nazogastrik tüplerin yerleştirilmesinden en az 24 saat kaçınılmalıdır.                                          |
| Antiagregan veya antikoagülan ajanlarla tedaviye başlamadan önce, rt-PA tedavisinin 24. saatinde kontrastsız beyin BT (veya MRG) taraması yapılmalıdır(15). |

**Tablo 6:** İlk 24 saatlik IV rt-PA tedavisi sırasında alınacak önlemler

### 2.2.5. Genel Medikal Yaklaşım

|                                                                                                                                                                                           |                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Gereken havayolu ve ventilasyon desteği sağlanmalıdır.                                                                                                                                    | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-EO</b>   |
| Oksijen saturasyonu > %94 olacak şekilde suplemental oksijen verilir.                                                                                                                     | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-LD</b>   |
| Hipoksik değilse oksijen verilmez.                                                                                                                                                        | <b>Sınıf III</b><br><b>KD : B-R</b>  |
| Hava embolizasyonunun neden olduğu durumlar haricinde hiperbarik oksijen önerilmez.                                                                                                       | <b>Sınıf III</b><br><b>KD : B-NR</b> |
| Hipotansiyon ve hipovolemi gerektiği şekilde düzeltilmelidir. Ama sıvı seçimi (hipotonik olmamalı) ve hedefler konusunda duruma spesifik öneri yoktur.                                    | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-EO</b>   |
| Vücut sıcaklığı > 38°C ise kaynak tespit ve tedavi edilmeli, akut dönemde anti-piretikler ile ateş düşürülmelidir. Normotermik ise 4 saatte bir ölçüm yeterlidir.                         | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-EO</b>   |
| Akut iskemik inmede hipoterminin faydası gösterilmemiştir. Araştırma kapsamı dışında uygulanması önerilmez.                                                                               | <b>Sınıf IIb</b><br><b>KD : B-R</b>  |
| Kan glukozunun ilk 24 saatte yüksek kalması kötü prognozla ilişkilendirilmiş olup önerilen aralık 140-180 mg/dL'dir. Kan şekeri kontrolü yakın şekilde takip edilmelidir.                 | <b>Sınıf IIa</b><br><b>KD : C-LD</b> |
| Hipoglisemi (kan şekeri < 60 mg/dL) hemen tedavi edilmelidir.                                                                                                                             | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : C-LD</b>   |
| Özellikle intrakranyal basınç artışı riski, disfaji, hava yolu obstrüksiyonu ve aspirasyon riski varsa, hasta başı ile vücudu nötral pozisyonunda, yatak başı 30 derece yükseltilmelidir. |                                      |

**Tablo 7:** Genel medikal yaklaşımda AHA 2018 önerileri (Öneri düzeyleri ve KD: kanıt düzeyi)

### 2.2.6. Görüntüleme

|                                                                                                                                                                                                                               |                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| İnme şüphesi ile hasta başvurusunu takiben ilk 20 dakika içerisinde kontrastsız beyin BT önerilir.                                                                                                                            | <b>Sınıf I</b><br><b>KD : B-NR</b>   |
| Beyin BT'de saptanan hiperdens MCA görüntüsü, IV rt-PA verilmeme kriteri olmamalıdır.                                                                                                                                         | <b>Sınıf III</b><br><b>KD : B-R</b>  |
| Multimodal görüntüleme veya difüzyon/perfüzyon MRG, IV t-PA tedavisini geciktirmemelidir.                                                                                                                                     | <b>Sınıf III</b><br><b>KD : B-NR</b> |
| Mekanik trombektomi adayı olabilecek hastalarda endovasküler prosedürün planlanması için intrakraniyal dolaşıma ek olarak ekstrakraniyal karotis ve vertebral arter görüntülemesi önerilir.                                   | <b>Sınıf IIa</b><br><b>KD : C-EO</b> |
| Endovasküler tedavi kriterlerini karşılayan intrakraniyal büyük damar oklüzyonu şüphesi olan hastalar için, böbrek yetmezliği öyküsü yoksa serum kreatinin konsantrasyon sonucunu beklemeden BTA ile devam etmek mantıklıdır. | <b>Sınıf IIa</b><br><b>KD : B-NR</b> |

**Tablo 8:** Görüntüleme için AHA 2018 önerileri (Öneri düzeyleri ve KD: kanıt düzeyi)

### 2.2.7. Tedavide Kontrendike ve Endike Durumlar

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise         |
| Görüntülemeye herhangi bir tip akut (intracerebral, subaraknoid, subdural) kanama |
| BT'de demarke ve geniş hipodansite                                                |
| Sistolik kan basıncı > 185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg              |
| Trombositopeni (< 100 bin/mm <sup>3</sup> )                                       |
| INR > 1,7                                                                         |
| aPTT > 40 saniye                                                                  |

**Tablo 9:** AHA 2018'de kontrendike durumlar

| <i>ÖNERİLMEZ</i>                                                                          | <i>ZARARLI OLABİLİR</i>                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Tedavi için onam verilmemesi                                                              | Son 3 ay içinde iskemik inme                      |
| Başlangıç zamanının belirlenmemiş olması                                                  | Son 3 ay içinde kranial travma (kontrendike)      |
| Uyanma ile fark edilen inme                                                               |                                                   |
| <i>POTANSİYEL OLARAK ZARARLI</i>                                                          | <i>DİKKATLİ OLUNMALI</i>                          |
| Son 3 ay içinde kranio/spinal cerrahi                                                     |                                                   |
| Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama                                                | Son 2 hafta içinde majör sistemik travma          |
| İntrakranial kanama öyküsü                                                                | Son 2 hafta içinde majör cerrahi                  |
| İntrakranial intraaksiyel tümör veya kitle                                                |                                                   |
| <i>UYGUN OLABİLİR</i>                                                                     | <i>UYGULANMAMALI</i>                              |
| Son 7 gün içinde dural ponksiyon                                                          | İnfektif endokardit                               |
| Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz (aPTTnormal ise önerilir)                             | Aort diseksiyonu                                  |
| Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama                                                    |                                                   |
| Non-vitamin K antagonisti oral anti koagülan kullanımı son 48 saatte değil ise (önerilir) | <b><i>BELİRLENMEMİŞ</i></b>                       |
| Sistemik malignite (yarar görebilir)                                                      | İntrakranial AVM (iyi belirlenmemiş)              |
|                                                                                           | İleri karaciğer yetmezliği, siroz (söz edilmemiş) |

**Tablo 10:** Göreceli (Bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri ama çoğu için uygundur. (AHA 2018)

Karar bireysel olmalıdır.

| <b>ÖNERİLİR</b>                                    | <b>UYGUN</b>                        |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------|
| BT'de hiperdens arter işareti                      | Epileptik nöbet                     |
| Minör inme (NIHSS < 5)                             | Akut MI (non-STEMI, post/inf STEMI) |
| Majör inme (NIHSS > 22)                            | İleri yaş (>80 yıl) (endike)        |
| Hızlı düzelen hasta                                |                                     |
| <b>OLASILIKLA ÖNERİLİR</b>                         | <b>UYGUN OLABİLİR</b>               |
| Ekstra-aksiyel intrakranial tümör                  | Mobilitiyi engellemeyen özürllülük  |
| Ekstrakraniyal servikal arter diseksiyonu          | Hiperglisemi                        |
| Intrakranial arter diseksiyonu (iyi belirlenmemiş) | Demans                              |
|                                                    | Hipoglisemi (düzeltme sonrası)      |
|                                                    | İntrakardiyak trombus               |

**Tablo 11:** Dışlama kriteri değildir. IV tPA verilir. (AHA 2018)

## 2.2.8. Komplikasyonlar

Trombolitik tedavinin en korkulan komplikasyonu semptomatik intraserebral kanamadır. Asemptomatik intraserebral kanama, sistemik kanama ve anjiyoödem ortaya çıkabilecek ek komplikasyonlardır.

### 2.2.8.1. İntraserebral Kanama

Akut iskemik inme başlangıcının ilk 4,5 saati içinde IV rt-PA ile tedavi, % 5 - 7 oranında erken intraserebral kanama riski ile ilişkilidir. Bu risk, daha sonra engelliliğin azaltılması şeklinde sağlanan fayda ile dengelenir.

|                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| t-PA infüzyonunun durdurulması                                                                                                                                             |
| Tam kan sayımı, kan transfüzyonu öncesi uygunluk testi, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen için kan alınması ve acil beyin BT çekilmesi   |
| Kriyopresipitat, hızlıca 10 ünite (10 - 30 dakika infüzyon) ve $\geq 200$ mg / dL serum fibrinojen seviyesine ulaşmak için gerektiği kadar                                 |
| Antifibrinolitik ajanlar: ilk saatte 4 - 5 g aminokaproik asit (IV), ardından kanama kontrol edilene kadar 1 g IV devamı veya 10 dakika içinde 1000 mg IV traneksamik asit |
| Hematoloji ve beyin cerrahisi konsültasyonu                                                                                                                                |
| Destekleyici tedavi; kan basıncı, kafa içi basıncı, serebral perfüzyon basıncı ve glukoz kontrolünü içerir.                                                                |

**Tablo 12:** Akut iskemik inme tedavisinde IV t-PA uygulanmasından sonra 24 saat içinde meydana gelen semptomatik intrakraniyal kanama yönetimi, AHA 2018

Hematomaun cerrahi olarak boşlatılmasının etkinliği kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte, GUSTO-I miyokard infarktüsü tromboliz çalışmasının yapılan retrospektif bir analizinde, 30 günlük sağkalım hematomaun nöroşirürjikal boşaltımı ile daha yüksek bulunmuştur (% 65'e karşı % 35) ve fonksiyonel sonuçlarda iyileşmeye doğru bir eğilim tespit edilmiştir (% 20'ye karşı % 12) (23).

#### **2.2.8.2. Sistemik Kanama**

Hafif sistemik kanama genellikle intravenöz kateter bölgelerinden sızma, ekimozlar (özellikle kan basıncı manşetleri altında), dış eti kanaması ve burun kanaması şeklindedir; bu komplikasyonlar tedavinin kesilmesini gerektirmez. Gastrointestinal veya genitoüriner sistem gibi daha ciddi kanama, ciddiyete bağılı olarak alteplazın kesilmesini gerektirebilir. Nadiren, yeni bir miyokard enfarktüsünden sonra inme geçiren hastalarda perikardiyuma kanama gelişebilir ve yaşamı tehdit eden tamponata neden olabilir (22). İV rt-PA tedavisi ile hipotansifleşen hastalar acil ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir.

#### **2.2.8.3. Anjiyoödem**

Orolingual anjiyoödem, rt-PA ile tedavi edilen hastaların % 1 - 8'inde ortaya çıkar (25-27) ve tipik olarak hafif, geçici ve iskemik hemisfere kontralateraldir (26,28). Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri alan ve BT'de frontal ve insüler kortekste iske mi kanıtı olan hastalar yüksek risk altında olabilir. Ciddi orolingual anjiyoödem nadirdir, ancak parsiyel hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir ve acil hava yolu yönetimi gerektirebilir (26,28,29). Dil BT'si bu ortamda hematoma anjiyoödemden ayırabilir (30).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırmanın Tipi**

Araştırma kesitsel retrospektif bir çalışma olarak gerçekleştirilmiştir.

#### **3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yürütülmüştür. Ocak 2010 – Ekim 2018 tarihleri arasında tamamlanmıştır.

#### **3.3 Araştırmanın Evreni Ve Örneklemi**

Araştırmanın örneklemini, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda IV rt-PA ile tedavi edilen akut iskemik inme tanılı ve 18 yaş üstünde olan hastaların dosya verilerini kapsamaktadır. Dosya bilgilerinde yeterli veri olmayan, endovasküler tedavi alan, IV rt-PA tedavisi tamamlanmayan ve inme taklitçisi durumu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

#### **3.4 Araştırmanın Değişkenleri**

##### **Bağımsız değişkenler:**

Demografik özellikler, yaşamsal bulgular ve laboratuvar bulguları, tıbbi öykü, önceki kullanılan ilaçlar, radyolojik bulgular, ekokardiyografik bulgular, semptom başlangıcından tedavi başlamasına kadar geçen süre, eşlik eden enfeksiyon, TOAST inme sınıflaması, hastanede kalış süresi

##### **Bağımlı değişkenler:**

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1.saat, 24.saat, 7.gün ve/veya taburculuk NIHSS skorları, inme sonrası 1-3 ay ve 3-6 ay mRS skoru

### 3.5 Veri Toplama Araçları

DEÜTF Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda akut iskemik inme tanılı IV rt-PA almış hastalara hastane kayıt sisteminden (probel) tPA raporu çıkarılan hastaların kayıtları ve nöroloji bölümüne konsulte edilen hastaların kayıtları taranarak ulaşılmıştır. Endovasküler tedavi ve kardiyak-göğüs hastalıkları endikasyonu nedeni ile tPA almış hastalar dışlanmıştır. Elde edilen hastaların kayıtlı hasta dosyaları incelenmiş; hasta dosyalarından (acil servis takip dosyası, nöroloji servisi yatış notları, serebrovasküler hastalık poliklinik notları ve probel verileri) elde edilen veriler Windows 10.0 işletim sistemi ile çalışan kişisel bilgisayarda bir Microsoft Excel 2016 dosyası olarak hazırlanan veri kayıt formunda kaydedilmiştir. Veri kayıt formu ektedir. ( Ek-1) NIHSS ve mRS skoru dosyaya yazılmamış hastaların skorları, hasta dosyalarına rutin olarak kaydedilmiş olan nörolojik muayene bulgularından; laboratuvar verileri acil servis ve nöroloji servisinde rutin olarak yapılmış incelemelerden elde edilmiştir. Çalışmamızda kullanılan veriler yaş, cinsiyet, vital bulgular (bazal vücut sıcaklığı, sistolik-diastolik kan basıncı, kan glukozu), risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, sigara, atrial fibrilasyon, koroner arter hastalığı, inme öyküsü, malignite, tPA infüzyon dozundan hesaplanan vücut ağırlığı-obezite) ve kullanılan ilaçlar (antiagregan, antikoagülan) şeklindedir. NIHSS skorlarının değişiminden yola çıkılarak erken nörolojik iyileşme (NIHSS  $\geq$  4 düzelme veya NIHSS 0) 1.saat, 24.saat ve 7.günde değerlendirilmiştir. Yakın dönem (1-3 ay) ve uzak dönemde (3-6 ay) mRS çok iyi sonuç (0-1) ve iyi sonuç (0-2) şeklinde değerlendirilmiştir. Kullanılan laboratuvar verileri BUN (mg/dL), kreatinin (mg/dL), eritrosit ( $10^6$  /uL), lökosit ( $10^3$  /uL), nötrofil ( $10^3$  /uL), lenfosit ( $10^3$  /uL), trombosit ( $10^3$  /uL), INR (INR), LDL (mg/dL), B12 (pg/mL), D vitamini (ng/mL), nötrofil/lenfosit oranı şeklindedir. TOAST inme sınıflaması, tPA tedavi zamanı, hastanede kalış süresi, enfeksiyon mevcudiyeti ve ölüm oranı değerlendirilmiştir. Ekokardiyografik değerlendirme için inme ile ilişkili olabilecek parametreler olan kalp yetmezliğinin  $\geq$  % 50 normal ve  $<$  % 40 düşük şeklinde değerlendirilmesine dayalı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, AF (Atrial Fibrilasyon) ile ilişkili olabilecek sol atrium genişlemesi  $\geq$  4 cm ve Champer Quantification sınıflamasına göre sol ventrikül end-diastolik çap genişlemesi  $\geq$  erkek 5,9 / kadın 5,3 cm kullanılmıştır. Radyolojik olarak başvuru beyin BT'de hiperdens arter, hipodansite varlığı ve ASPECT skoru değerlendirilmiştir. ASPECT skoru 6 kortikal MCA bölgesi (M1-6), kaudat, insular ribbon, internal kapsül ve lentiform nukleus alanlarındaki hipodansite varlığında 1 puan azaltılarak toplam 10 puan üzerinden değerlendirilmiştir. 24.saat kontrol beyin BT'de infarkt lokalizasyonu ve hemoraji varlığı kaydedilmiştir. Hemoraji alt tipi Fiorelli sınıflamasına göre yapılmıştır. Manuel olarak mm<sup>3</sup>

bazında MRG infarkt volümü ölçülmüştür. Volüm, IDS7 görüntüleme sisteminde ölç ve alan basamaklarını takip ederek elde edilen mm<sup>2</sup> sonucunun 5 mm'lik kesit kalınlığı ile çarpılması sonucunda elde edilmiştir. Direkt grafide kardiyomegali varlığı değerlendirilmiştir. Başvuru BTA'da oklüzyon lokalizasyonu ve plevral efüzyon mevcudiyeti, Miteff sınıflamasına göre kolateralizasyon varlığı kaydedilmiştir. Kolateralizasyon 3 (tikanıklığın distalinde görülen damarlar), 2 (sylvian fissürde görülebilen damarlar) veya 1 (sadece distal süperfisiyal dallarda görülen kontrast madde) şeklinde değerlendirilmiştir.

### 3.6 Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler Windows 10.0 işletim sistemi ile çalışan kişisel bilgisayarda bir Microsoft Excel 2016 dosyası olarak hazırlanan veri kayıt formuna kaydedilmiş ve bu dosya üzerinden bilgileri incelenmiştir. Kaydedilen verilerin analizleri için Statistical Package for Social Sciences Version 22.00 (SPSS v22.0) yazılımı kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizlerde sürekli değişkenler parametrik koşulda ortalama  $\pm$  standart sapma ile; nonparametrik koşulda ortanca, minimum-maksimum değer ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenler sayım ve yüzde ile tanımlanmıştır. Sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri tanımlayıcı istatistik kullanılarak değerlendirilmiştir. Analitik olarak sürekli değişkenler, Kolmogorov-Smirnov analiz testi ile değerlendirildiğinde normal dağılımdan uzak saptandığı için parametrik koşulda t testi yapılamamıştır; nonparametrik koşulda Mann-Whitney u testi ile devam edilmiştir. Sayımla belirtilen değişkenler ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon analizinde pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Çok değişkenli analizde sonuç değişkeni olan erken nörolojik iyileşme var-yok şeklinde kategorize edilmiş, erken iyileşme olmayan grupta kötüleşen hastalara da yer verilmiş; bunu etkileyen tüm bağımsız değişkenler ile sonuç ilişkileri lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Yakın dönem (1-3 ay) ve uzak dönemde (3-6 ay) mRS çok iyi sonuç ve iyi sonuç var-yok şeklinde kategorize edilmiştir, bağımsız değişkenler ile ilişkileri analiz edilmiştir. Tüm istatistiksel kararlarda  $p < 0.05$  anlamlılık değeri olarak alınmıştır.

### 3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi

| İş Bölümleri                                   | AYLAR                |                    |                         |                       |
|------------------------------------------------|----------------------|--------------------|-------------------------|-----------------------|
|                                                | Temmuz-Eylül<br>2018 | Eylül-Ekim<br>2018 | Ekim 2018-<br>Mart 2019 | Nisan-Haziran<br>2019 |
| Literatür Tarama                               | X                    | x                  | x                       |                       |
| Çalışmanın planlanması<br>Etik kurul başvurusu |                      | x                  |                         |                       |
| Veri Alımı                                     |                      |                    | X                       |                       |
| İstatistiksel Analizler                        |                      |                    | X                       |                       |
| Raporların ve Yayınların<br>Hazırlanması       |                      |                    | X                       | X                     |
| Hazırlanan Rapor ve<br>Yayınların Sunulması    |                      |                    |                         | X                     |

### 3.8 Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın retrospektif olarak yapılması ve hastaların arşiv dosyalarındaki veri kayıtlarındaki eksiklikler araştırmamızın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

### 3.9 Etik Kurul Onayı

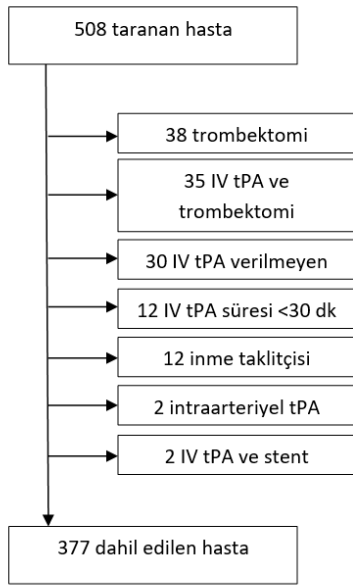
Çalışmamızın etik kurul onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 4324 - GOA protokol numarası ve 2018/27-01 karar numarası ile verilmiştir. ( Ek-2 )

## 4. BULGULAR

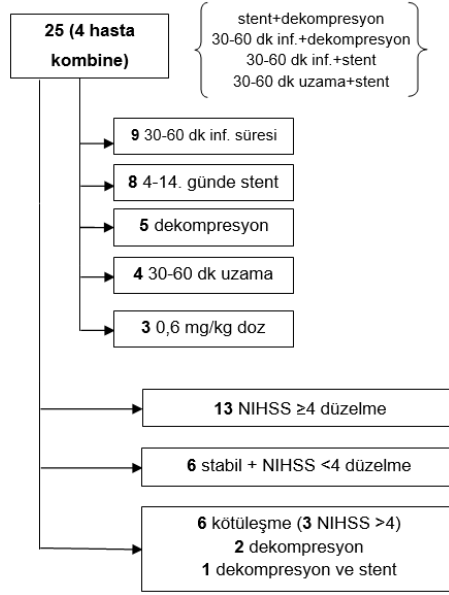
### 4.1 Akut iskemik İnme Hastalarının Demografik Özellikleri

Çalışmada toplam 508 hasta taranmış olup dışlama kriterlerine göre değerlendirilme sonrası toplam 377 hasta çalışmaya dahil edilmiştir ve dahil edilen 25 hastada mevcut olan ek özellikler tabloda gösterilmiştir (Şekil 13,14). Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 13'te gösterilmiştir. Çalışmadaki cinsiyet dağılımında 194 (% 51,5) hasta kadın olup ortalama yaş aralığı 71,4'tür (30-96). Ortalama vücut ağırlığı 75,65 kg (40-140) olarak saptanmış olup kan glukoz düzeyi ortalaması 145,7

mg/dL (73-596) olarak bulunmuştur. En yaygın risk faktörü hipertansiyon (% 72,7) iken en yaygın inme alt tipi sebebi bilinmeyen (% 39,8) özelliktedir, bunu (% 33,7) oranı ile kardiyembolizm takip etmektedir. IV tPA öncesi ortalama NIHSS 10,6 (2-21) iken inme sonrası 1-3 ay mRS ortalaması 2,24; 3-6 ay mRS ortalaması 1,96 (0-6) olarak bulunmuştur. IV tPA zamanı 121-180 dk olan hasta sayısı 127 (% 33,7) iken > 180 dk olan hasta sayısı 133 (% 35,3) olarak saptanmıştır. Enfeksiyon saptanan hasta sayısı 108 (% 28,6) ve ölüm saptanan hasta sayısı 23 (% 6,1) olarak bulunmuştur. Hastaların laboratuvar değerlerinin, ekokardiyografik özelliklerinin ve radyolojik bulgularının minimum-maksimum, ortalama ve standart sapma ile yüzdelik değerleri Tablo 14, 15 ve 16'da gösterilmiştir. Vasküler oklüzyon en fazla oranda orta serebral arterde (MCA M1-M2) 113 (% 30) olarak saptanmıştır. 24. saat kontrol BT infarkt lokalizasyonu en fazla oranda kortikal alanda 171 (% 45,4) olup parankimal hematoma tip 2 15 (% 4) olarak bulunmuştur. 79 hastanın BTA görüntülenmesi bulunmayıp damar görüntülenmesi açık olan, görüntülenmesi uygun fazda olmayan, arka sistem oklüzyonu olan ve > 24 saat sürede çekilmiş görüntülenmesi olan hastalarda kolateralizasyon değerlendirilmesi yapılmamıştır. Tüm hastaların başvuru beyin BT görüntülenmesi mevcut olup kontrol zamanından önce ölüm ve mevcut görüntülenmelerin sistem kayıtlarındaki eksikliği nedeni ile 7 hastada kontrol beyin BT görüntülenmesi elde edilememiştir. Hemoraji varlığı, 7 hastanın 4'ünde mevcut olan MRG görüntülenmesi incelenerek değerlendirilmiştir. 173 hastanın ekokardiyografi verilerine ulaşılabilmemiş olup bu hastaların bir kısmında tüm ekokardiyografik veriler sisteme kaydedilmemiştir. 209 hastada beyin MRG görüntülenmesi mevcuttur. 5 hastada MRG'da difüzyon kısıtlılığı saptanmamış olup mevcut risk faktörleri ve klinikle birlikte ön planda iskemik inme düşünüldüğü için çalışmaya dahil edilmiştir.



**Şekil 13:** Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastaların diyagramı



**Şekil 14:** Çalışmaya dahil edilen hastaların mevcut olan ek özelliklerinin diyagramı

**Tablo 13:** Akut İskemik İnme Hastalarının Demografik Özellikleri

| Akut iskemik inme hastalarının demografik özellikleri     |  | n=377                    |
|-----------------------------------------------------------|--|--------------------------|
| Ortalama yaş aralığı, (min.-maks., SS)                    |  | 71,4 (30-96, ± 12,3)     |
| Cinsiyet, kadın, n (%)                                    |  | 194 (51,5)               |
| Vital bulgular                                            |  |                          |
| Vücut sıcaklığı, °C, (min.-maks., SS)                     |  | 36,2 (35,8-38,2; ± 0,34) |
| IV tPA öncesi ortalama sistolik kan basıncı, mmHg, (SS)   |  | 153,4 (93-260, ± 27,5)   |
| IV tPA öncesi ortalama diyastolik kan basıncı, mmHg, (SS) |  | 87,7 (41-150, ± 16,2)    |
| Kan glukozu, mg/dL, (min.-maks., SS)                      |  | 145,7 (73-596, ± 66,0)   |
| Risk faktörleri                                           |  |                          |
| Hipertansiyon, n (%)                                      |  | 274 (72,7)               |
| Diyabet, n (%)                                            |  | 99 (26,3)                |
| Sigara, n (%)                                             |  | 128 (68,4)               |
| Atrial fibrilasyon, n (%)                                 |  | 159 (42,2)               |
| Koroner arter hastalığı, n (%)                            |  | 100 (26,5)               |
| İnme öyküsü, n (%)                                        |  | 88 (23,3)                |
| Obezite, kg, (min.-maks., SS)                             |  | 75,65 (40-140, ± 13,1)   |
| Malignite, n (%)                                          |  | 34 (9)                   |
| Kullanılan ilaçlar                                        |  |                          |
| Antiagregan, n (%)                                        |  | 133 (35,3)               |
| Antikoagülan, n (%)                                       |  | 24 (6,4)                 |
| İnme özellikleri                                          |  |                          |
| IV tPA öncesi ortalama NIHSS, (min.-maks., SS)            |  | 10,6 (2-21, ± 4,1)       |
| 1.saat ortalama NIHSS, (min.-maks., SS)                   |  | 9,07 (0-22, ± 4,5)       |
| 24.saat ortalama NIHSS, (min.-maks., SS)                  |  | 7,9 (0-27, ± 5,0)        |
| 7.gün veya taburculuk NIHSS, (min.-maks., SS)             |  | 7,09 (0-29, ± 5,8)       |
| İnme sonrası 1-3 ay mRS, (min.-maks., SS), n=90           |  | 2,24 (0-6, ± 1,89)       |
| İnme sonrası 3-6 ay mRS, (min.-maks., SS), n=80           |  | 1,96 (0-6, ± 1,65)       |
| Sol hemisfer, n (%)                                       |  | 198 (52,5)               |
| Bilateral hemisfer, n (%)                                 |  | 16 (4,2)                 |

|                                                             |                      |
|-------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>IV tPA zamanı, dk, n (%)</b>                             |                      |
| < 90 dk                                                     | 20 (5,3)             |
| 90-120 dk                                                   | 97 (25,7)            |
| 121-180 dk                                                  | 127 (33,7)           |
| > 180 dk                                                    | 133 (35,3)           |
| <b>TOAST sınıflaması</b>                                    |                      |
| Büyük damar hastalığı, n (%)                                | 54 (14,3)            |
| Kardiyoembolizm, n (%)                                      | 127 (33,7)           |
| Küçük damar oklüzyonu, n (%)                                | 26 (6,9)             |
| Bilinen başka sebep, n (%)                                  | 20 (5,3)             |
| Sebebi bilinmeyen, n (%)                                    | 150 (39,8)           |
| Enfeksiyon, n (%), (hastane kökenli 73 + toplum kökenli 35) | 108 (28,6)           |
| Hastanede kalış süresi, gün, (min.-maks., SS)               | 11,4 (1-145, ± 14,9) |
| Ölüm, n (%)                                                 | 23 (6,1)             |

**Tablo 14:** Akut İskemik İnme Hastalarının Ekokardiyografik Özellikleri

| <b>EKOKARDİYOGRAFİK BULGULAR</b>                   |  | <b>n=173</b> |
|----------------------------------------------------|--|--------------|
| <b>Segmenter duvar hareket kusuru, n (%)</b>       |  | 38 (10,1)    |
| <b>EF, %</b>                                       |  |              |
| ≥ 50                                               |  | 140 (80,9)   |
| 40-49                                              |  | 15 (8,7)     |
| < 40                                               |  | 18 (10,4)    |
| <b>Sol atrium genişliği, cm, n (%)</b>             |  |              |
| < 4                                                |  | 82 (50)      |
| ≥ 4                                                |  | 82 (50)      |
| <b>Sol ventrikul end-diyastolik çap, cm, n (%)</b> |  |              |
| ≥ (E 5,9 K 5,3)                                    |  | 6 (3,6)      |
| < (E 5,9 K 5,3)                                    |  | 160 (96,4)   |

**Tablo 15:** Akut İnme Hastalarının Laboratuvar Değerleri

| <b>Laboratuvar değerleri,<br/>(n=377)</b> | <b>Min.-maks.</b> | <b>Ortalama</b> | <b>SS</b> |
|-------------------------------------------|-------------------|-----------------|-----------|
| BUN, mg/dL, (371)                         | 7-58,5            | 20,8            | ± 7,98    |
| Kreatinin, mg/dL, (372)                   | 0,43-7,7          | 1,02            | ± 0,49    |
| Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL, (364)     | 1,9-6,7           | 4,49            | ± 0,63    |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL, (373)       | 1-25,8            | 9,17            | ± 3,04    |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL, (358)      | 0,2-19            | 6,02            | ± 2,77    |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL, (358)      | 0,3-6,9           | 2,22            | ± 1,10    |
| Nötrofil/lenfosit oranı, (358)            | 0,25-39,3         | 3,69            | ± 3,77    |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL, (374)     | 54-525            | 234,4           | ± 70,3    |
| INR, INR, (367)                           | 0,7-1,5           | 1,00            | ± 0,10    |
| LDL, mg/dL, (364)                         | 40-258            | 121,1           | ± 37,1    |
| B12, pg/mL, (334)                         | 69-1524           | 337,2           | ± 269,4   |
| D vitamini, ng/mL, (56)                   | 4,2-87            | 20,8            | ± 14,4    |

**Tablo 16:** Akut İnme Hastalarının Radyolojik Bulguları

| <b>RADYOLOJİK BULGULAR</b>                       |                                 |
|--------------------------------------------------|---------------------------------|
| Hiperdens arter, n (%)                           | 96 (25,5)                       |
| Hipodansite, n (%)                               | 67 (17,8)                       |
| Kardiyomegali, n (%)                             | 174 (51,8)                      |
| Plevral efüzyon, n (%)                           | 16 (5,4)                        |
| İnfarkt volümü, mm <sup>3</sup> (min.-maks., SS) | 25994 (117,5-221880, ± 42216,5) |
| ASPECTS, (min.-maks., SS)                        | 7,72 (1-9, ± 1,52)              |
| Başvuru BTA, n (%)                               |                                 |
| açık                                             | 107 (28,3)                      |
| ICA                                              | 37 (9,8)                        |
| MCA M1                                           | 52 (13,8)                       |
| MCA M2                                           | 61 (16,2)                       |
| vertebral                                        | 2 (0,5)                         |
| baziller                                         | 1 (0,3)                         |
| PCA P1                                           | 9 (2,4)                         |
| PCA P2                                           | 4 (1,1)                         |
| değerlendirilemedi                               | 86 (22,8)                       |
| diğer                                            | 18 (4,8)                        |
| Kolateralizasyon, n (%)                          |                                 |
| çekim yok                                        | 79 (21)                         |
| Miteff 1                                         | 35 (9,2)                        |
| Miteff 2                                         | 56 (14,9)                       |
| Miteff 3                                         | 56 (14,9)                       |
| uygun değil                                      | 151 (40)                        |
| 24. saat kontrol BT infarkt lokalizasyonu, n (%) |                                 |
| infarkt yok                                      | 84 (22,3)                       |
| kortikal                                         | 171 (45,4)                      |
| subkortikal                                      | 53 (14)                         |
| kortikosubkortikal                               | 55 (14,6)                       |
| beyin sapı                                       | 2 (0,5)                         |
| serebellar                                       | 1 (0,3)                         |
| diğer                                            | 4 (1,0)                         |
| çekim yok                                        | 7 (1,9)                         |
| Hemoraji, n (%)                                  |                                 |
| hemoraji yok                                     | 309 (82)                        |
| HT1                                              | 31 (8,2)                        |
| HT2                                              | 11 (2,9)                        |
| PH1                                              | 8 (2,1)                         |
| PH2                                              | 15 (4)                          |
| çekim yok                                        | 3 (0,8)                         |

## 4.2 Akut İskemik İnme Hastalarında Erken Nörolojik İyileşmenin Özellikleri

### 4.2.1 Akut İskemik İnme Hastalarında 1. saatteki Erken Nörolojik İyileşme

1. saatte erken nörolojik iyileşme (ENI) gösteren hasta sayısı 81 (% 21,5), ENI göstermeyen hasta sayısı 296 (% 78,5) olarak saptamıştır. ENI göstermeyen grupta diyabet daha sık ( $p=0,038$ ), rt-PA tedavi zamanı  $> 120$  dk ( $p<0.001$ ), kontrol beyin BT'de kortikal infarkt lokalizasyonu ( $p=0,023$ ) daha sık, BUN değeri ( $p=0,007$ ) daha yüksek ve bazal NIHSS skoru ( $p=0,003$ ) daha düşük saptanmıştır. Diğer değişkenler ile ENI arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bulgular Tablo 17 ve 18'de özetlenmiştir.

| Değişken                  | Bazale göre 1. saat |               |                  |
|---------------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                           | ENI (pozitif)       | ENI (negatif) | *p değeri        |
| Cinsiyet, erkek, n (%)    | 41 (50,6)           | 142 (48)      | 0,673            |
| Hipertansiyon, n (%)      | 59 (72,8)           | 215 (72,6)    | 0,971            |
| Diyabet, n (%)            | 14 (17,3)           | 85 (28,7)     | <b>0,038</b>     |
| Malignite, n (%)          | 5 (6,2)             | 29 (9,8)      | 0,313            |
| Atrial fibrilasyon, n (%) | 37 (45,7)           | 122 (41,2)    | 0,471            |
| KAH, n (%)                | 19 (23,5)           | 81 (27,4)     | 0,480            |
| İlaç kullanımı, n (%)     |                     |               |                  |
| Antiagregan               | 27 (33,3)           | 106 (35,8)    | 0,679            |
| Antikoagülan              | 5 (6,2)             | 19 (6,4)      | 0,936            |
| İnme öyküsü, n (%)        | 15 (18,5)           | 73 (24,7)     | 0,247            |
| Sigara, n (%)             | 30 (69,8)           | 98 (68,1)     | 0,832            |
| EKO bulguları, n (%)      |                     |               |                  |
| LA genişliği              | 21 (56,8)           | 61 (48)       | 0,350            |
| EF < 40                   | -                   | -             | -                |
| LVEDD                     | 2 (5,4)             | 4 (3,1)       | 0,616            |
| rt-PA tedavi zamanı       |                     |               |                  |
| < 90, n (%)               | 9 (11,1)            | 11 (3,7)      | <b>&lt;0.001</b> |
| 90-120, n (%)             | 32 (39,5)           | 65 (22)       | <b>&lt;0.001</b> |
| 121-180, n (%)            | 20 (24,7)           | 107 (36,1)    | <b>&lt;0.001</b> |
| > 180, n (%)              | 20 (24,7)           | 113 (38,2)    | <b>&lt;0.001</b> |
| Hiperdens arter, n (%)    | 14 (17,3)           | 82 (27,7)     | 0,057            |
| Hipodansite, n (%)        | 9 (11,1)            | 58 (19,6)     | 0,077            |
| Kolat.-Miteff 1, n (%)    | 6 (7,4)             | 29 (9,8)      | 0,320            |
| Sol hemisfer, n (%)       | 47 (58)             | 151 (51)      | 0,082            |
| İnfarkt lokalizasyonu     |                     |               |                  |
| Kortikal, n (%)           | 40 (49,4)           | 186 (66)      | <b>0,023</b>     |
| Kardiyoembolizm, n (%)    | 28 (34,6)           | 99 (33,4)     | 0,930            |
| Plevral efüzyon, n (%)    | 2 (3)               | 14 (6,1)      | 0,538            |
| Hastane enf., n (%)       | 13 (16)             | 60 (20,3)     | 0,323            |
| Kardiyomegali, n (%)      | 35 (49,3)           | 139 (52,5)    | 0,636            |
| PH2, n (%)                | 1 (1,2)             | 14 (4,8)      | 0,181            |
| Vasküler oklüzyon         |                     |               |                  |
| ICA, MCA                  | -                   | -             | -                |
| Arka sistem               | -                   | -             | -                |

**Tablo 17:** Bazale göre 1. saatteki Erken Nörolojik İyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili Faktörler (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test),  $p < 0,05$

% Erken iyileşen hastalardaki yüzde oranı olarak belirtilmiştir. ENI = erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement) LVEDD = left ventricular end diastolic diameter LA = left atrium EF= Ejection Fraction KAH = koroner arter hastalığı Kolat. (Kolateral) Enf. (enfeksiyon) PH2=Parankimal hematoma

**Tablo 18:** Bazale göre 1. saatteki Erken Nörolojik İyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili Değişkenlerin İstatistiksel Analizi (\*Mann-Whitney U testi),  $p < 0,05$

| Değişken                            | Bazale göre 1. saat |            |                       |               |              |                     |              |
|-------------------------------------|---------------------|------------|-----------------------|---------------|--------------|---------------------|--------------|
|                                     | ENI (pozitif)       |            |                       | ENI (negatif) |              |                     | *p değeri    |
|                                     | Med.                | Min.-Maks. | Ort. (SS)             | Med.          | Min.-Maks.   | Ort. (SS)           |              |
| Yaş                                 | 72                  | 39-90      | 70,2 $\pm$ 10,9       | 74            | 30-96        | 71,7 $\pm$ 12,6     | 0,202        |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 75                  | 45-100     | 74,5 $\pm$ 10,5       | 75            | 40-140       | 75,9 $\pm$ 13,7     | 0,605        |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 156                 | 100-227    | 155,7 $\pm$ 25,2      | 150           | 93-260       | 152,8 $\pm$ 28,1    | 0,333        |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 90                  | 41-137     | 88,9 $\pm$ 16,8       | 87            | 50-150       | 87,4 $\pm$ 16       | 0,255        |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 122                 | 73-299     | 129,5 $\pm$ 37,1      | 128           | 76-596       | 150,1 $\pm$ 71,4    | 0,053        |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,1                | 35,8-37,1  | 36,2 $\pm$ 0,3        | 36,1          | 35,8-38,2    | 36,2 $\pm$ 0,35     | 0,332        |
| BUN, mg/dL                          | 18                  | 7,3-51,7   | 18,8 $\pm$ 6,9        | 19,7          | 7-58,5       | 21,4 $\pm$ 8,1      | <b>0,007</b> |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,88                | 0,5-1,95   | 0,94 $\pm$ 0,27       | 0,94          | 0,43-7,7     | 1,04 $\pm$ 0,53     | 0,101        |
| Eritrosit, $10^6$ /uL               | 4,5                 | 2,7-5,7    | 4,4 $\pm$ 0,55        | 4,5           | 1,9-6,7      | 4,5 $\pm$ 0,65      | 0,510        |
| Lökosit, $10^3$ /uL                 | 8,5                 | 4,5-25,8   | 8,9 $\pm$ 3,04        | 8,8           | 1-24,9       | 9,2 $\pm$ 3,04      | 0,485        |
| Nötrofil, $10^3$ /uL                | 5,2                 | 1,5-14     | 5,6 $\pm$ 2,3         | 5,4           | 0,2-19       | 6,1 $\pm$ 2,87      | 0,238        |
| Lenfosit, $10^3$ /uL                | 2                   | 0,5-5,6    | 2,2 $\pm$ 0,97        | 2             | 0,3-6,9      | 2,2 $\pm$ 1,13      | 0,767        |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,47                | 0,63-18,8  | 3,24 $\pm$ 2,69       | 2,72          | 0,25-39,3    | 3,81 $\pm$ 4        | 0,431        |
| Trombosit, $10^3$ /uL               | 224                 | 108-525    | 233,8 $\pm$ 72,6      | 227           | 54-475       | 234,6 $\pm$ 69,7    | 0,516        |
| INR, INR                            | 1                   | 0,8-1,2    | 1,0 $\pm$ 0,08        | 1             | 0,7-1,5      | 1,01 $\pm$ 0,11     | 0,703        |
| LDL, mg/dL                          | 121                 | 40-207     | 122,1 $\pm$ 33,2      | 121           | 40-258       | 120,8 $\pm$ 38,2    | 0,597        |
| B12, pg/mL                          | 249                 | 69-1458    | 326,6 $\pm$ 272,9     | 265           | 70-1524      | 340,5 $\pm$ 268,8   | 0,285        |
| D vitamini, ng/mL                   | 21                  | 6,2-35,4   | 21,4 $\pm$ 10,4       | 18,1          | 4,2-87       | 20,6 $\pm$ 15,5     | 0,377        |
| Bazal ASPECT skoru                  | 8                   | 6-9        | 8,2 $\pm$ 0,97        | 8             | 1-9          | 7,6 $\pm$ 1,59      | 0,291        |
| MRG İnfarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 6218,2              | 256-221880 | 22824,8 $\pm$ 43146,3 | 10503,5       | 117,5-218935 | 27135 $\pm$ 41964,4 | 0,198        |
| Bazal NIHSS skoru                   | 12                  | 4-21       | 11,8 $\pm$ 4,05       | 10            | 2-20         | 10,3 $\pm$ 4,13     | <b>0,003</b> |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 7                   | 1-97       | 9,8 $\pm$ 11,9        | 7             | 1-145        | 11,8 $\pm$ 15,5     | 0,082        |

ENI = erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement)

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma,  $p < 0,05$

KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score

#### 4.2.2 Akut İskemik İnme Hastalarında 24. saatteki Erken Nörolojik İyileşme

24.saatte erken nörolojik iyileşme (ENI) gösteren hasta sayısı 142 (% 38), ENI göstermeyen hasta sayısı 232 (% 62) olarak saptanmıştır. ENI göstermeyen grupta rt-PA tedavi zamanı > 120 dk (p=0,026), hiperdens arter (p=0,026), kontrol beyin BT'de kortikal infarkt lokalizasyonu (p=<0.001) ve parankimal hematoma tip 2 (p=0,006) daha sık; BUN değeri (p=0,020), bazal glukoz (p=0,005) ve eritrosit değeri (p=0,041) daha yüksek; MRG infarkt volümü (p=<0,001) daha fazla, bazal NIHSS (p=0,003) daha düşük ve hastanede kalış süresi (p=0,001) daha uzun saptanmıştır. Diğer değişkenler ile ENI arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bulgular Tablo 19 ve 20'de özetlenmiştir.

| Değişken                  | Bazale göre 24.saat |               |                  |
|---------------------------|---------------------|---------------|------------------|
|                           | ENI (pozitif)       | ENI (negatif) | *p değeri        |
| Cinsiyet, erkek, n (%)    | 65 (45,8)           | 117 (50,4)    | 0,382            |
| Hipertansiyon, n (%)      | 103 (72,5)          | 169 (72,8)    | 0,948            |
| Diyabet, n (%)            | 36 (25,4)           | 63 (27,2)     | 0,701            |
| Malignite, n (%)          | 11 (7,7)            | 23 (9,9)      | 0,479            |
| Atrial fibrilasyon, n (%) | 62 (43,7)           | 96 (41,4)     | 0,664            |
| KAH, n (%)                | 30 (21,1)           | 70 (30,2)     | 0,055            |
| İlaç kullanımı, n (%)     |                     |               |                  |
| Antiagregan               | 45 (31,7)           | 87 (37,5)     | 0,254            |
| Antikoagülan              | 9 (6,3)             | 15 (6,5)      | 0,961            |
| İnme öyküsü, n (%)        | 34 (23,9)           | 54 (23,3)     | 0,883            |
| Sigara, n (%)             | 52 (70,3)           | 76 (67,3)     | 0,665            |
| EKO bulguları, n (%)      |                     |               |                  |
| LA genişliği              | 38 (52,8)           | 44 (47,8)     | 0,529            |
| EF < 40                   | 5 (6,7)             | 13 (13,3)     | 0,368            |
| LVEDD                     | 3 (4,2)             | 3 (3,2)       | 1,000            |
| rt-PA tedavi zamanı       |                     |               |                  |
| < 90, n (%)               | 11 (7,7)            | 8 (3,4)       | <b>0,026</b>     |
| 90-120, n (%)             | 45 (31,7)           | 51 (22)       | <b>0,026</b>     |
| 121-180, n (%)            | 44 (31)             | 82 (35,3)     | <b>0,026</b>     |
| > 180, n (%)              | 42 (29,6)           | 91 (39,2)     | <b>0,026</b>     |
| Hiperdens arter, n (%)    | 27 (19)             | 68 (29,3)     | <b>0,026</b>     |
| Hipodansite, n (%)        | 21 (14,8)           | 45 (19,4)     | 0,257            |
| Kolat.-Miteff 1, n (%)    | 12 (8,5)            | 22 (9,5)      | 0,529            |
| Sol hemisfer, n (%)       | 79 (55,6)           | 118 (50,9)    | 0,660            |
| İnfarkt lokalizasyonu     |                     |               |                  |
| Kortikal, n (%)           | 69 (49,6)           | 157 (70,1)    | <b>&lt;0.001</b> |
| Kardiyoembolizm, n (%)    | 47 (33,1)           | 80 (34,5)     | 0,204            |
| Plevral efüzyon, n (%)    | 3 (2,7)             | 12 (6,6)      | 0,138            |
| Hastane enf., n (%)       | 20 (14,1)           | 53 (22,8)     | 0,058            |
| Kardiyomegali, n (%)      | 58 (46)             | 114 (54,8)    | 0,120            |
| PH2, n (%)                | 1 (0,7)             | 13 (5,6)      | <b>0,006</b>     |
| Vasküler oklüzyon         |                     |               |                  |
| ICA, MCA                  | 56 (50,5)           | 93 (52)       | 0,113            |
| Arka sistem               | 10 (9)              | 6 (3,4)       | 0,113            |

**Tablo 19:** Bazale göre 24. saatteki Erken Nörolojik İyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili Faktörler (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test), p < 0,05

% Erken iyileşen hastalardaki yüzde oranı olarak belirtilmiştir. ENI = erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement) LVEDD = left ventricular end diastolic diameter LA = left atrium EF= Ejection Fraction KAH = koroner arter hastalığı Kolat. (Kolateral) Enf. (enfeksiyon) PH2=Parankimal hematoma ICA : internal carotid artery MCA : middle cerebral artery

**Tablo 20:** Bazale göre 24. saatteki Erken Nörolojik İyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili Değişkenlerin İstatistiksel Analizi (\*Mann-Whitney U testi),  $p < 0,05$

| Değişken                            | Bazale göre 24.saat |              |                   |               |            |                   | *p değeri        |
|-------------------------------------|---------------------|--------------|-------------------|---------------|------------|-------------------|------------------|
|                                     | ENI (pozitif)       |              |                   | ENI (negatif) |            |                   |                  |
|                                     | Med.                | Min.-Maks.   | Ort. (SS)         | Med.          | Min.-Maks. | Ort. (SS)         |                  |
| Yaş                                 | 72                  | 30-91        | 70,3 ± 12,1       | 74            | 35-96      | 71,9 ± 12,3       | 0,227            |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 75                  | 45-140       | 75,6 ± 12,6       | 75            | 40-130     | 75,6 ± 13,4       | 0,928            |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 148,5               | 100-240      | 153,0 ± 27,4      | 152           | 93-260     | 153,9 ± 27,7      | 0,514            |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 88                  | 41-150       | 87,8 ± 16,7       | 87            | 50-146     | 87,8 ± 15,7       | 0,929            |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 118,5               | 73-445       | 135,6 ± 56,7      | 129           | 76-596     | 151,9 ± 70,9      | <b>0,005</b>     |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,1                | 35,8-37,1    | 36,2 ± 0,31       | 36,1          | 35,8-38,2  | 36,2 ± 0,36       | 0,740            |
| BUN, mg/dL                          | 18,4                | 7-53         | 19,8 ± 7,9        | 20,1          | 7-45       | 21,3 ± 7,6        | <b>0,020</b>     |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,88                | 0,5-2,3      | 0,96 ± 0,3        | 0,95          | 0,43-7,7   | 1,04 ± 0,57       | 0,164            |
| Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL      | 4,4                 | 2,7-5,7      | 4,4 ± 0,57        | 4,5           | 1,9-6,7    | 4,5 ± 0,65        | <b>0,041</b>     |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL        | 8,7                 | 4,5-25,8     | 9,3 ± 3,4         | 8,8           | 1-22,4     | 9,1 ± 2,7         | 0,969            |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL       | 5,35                | 1,5-19       | 6 ± 3             | 5,4           | 0,2-17     | 5,9 ± 2,6         | 0,744            |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL       | 2                   | 0,3-5,6      | 2,2 ± 1,07        | 2             | 0,4-6,9    | 2,2 ± 1,12        | 0,716            |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,53                | 0,6-39,3     | 3,73 ± 4,27       | 2,73          | 0,25-24,2  | 3,66 ± 3,4        | 0,795            |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL      | 221                 | 106-525      | 234,4 ± 72,8      | 229           | 54-475     | 234,7 ± 68,8      | 0,515            |
| INR, INR                            | 1                   | 0,7-1,5      | 0,99 ± 0,1        | 1             | 0,7-1,4    | 1,01 ± 0,11       | 0,198            |
| LDL, mg/dL                          | 123                 | 40-225       | 122 ± 32,7        | 120           | 40-258     | 120,5 ± 39,7      | 0,484            |
| B12, pg/mL                          | 249,5               | 69-1458      | 322,6 ± 244,3     | 267           | 70-1524    | 346,8 ± 284,8     | 0,412            |
| D vitamini, ng/mL                   | 20,5                | 4,2-35,6     | 20,2 ± 10,6       | 18,4          | 4,2-87     | 21,2 ± 16,8       | 0,625            |
| Bazal ASPECT skoru                  | 9                   | 6-9          | 8,1 ± 1,0         | 8             | 1-9        | 7,4 ± 1,6         | 0,053            |
| MRG İnfarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 5014,5              | 117,5-221880 | 16612,1 ± 35384,2 | 15721         | 300-218935 | 33700,6 ± 45826,6 | <b>&lt;0.001</b> |
| Bazal NIHSS skoru                   | 11                  | 4-21         | 11,4 ± 4,1        | 9,5           | 2-20       | 10,1 ± 4,1        | <b>0,003</b>     |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 6,5                 | 1-40         | 8,6 ± 7           | 8             | 1-145      | 13,2 ± 17,9       | <b>0,001</b>     |

ENI = erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement)

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma,  $p < 0,05$

KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio  
NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score

#### 4.2.3 Akut İskemik İnme Hastalarında 7. gündeki Erken Nörolojik İyileşme

7.günde erken nörolojik iyileşme (ENI) gösteren hasta sayısı 196 (% 52,7), ENI göstermeyen hasta sayısı 176 (% 47,3) olarak saptanmıştır. ENI göstermeyen grupta rt-PA tedavi zamanı > 120 dk (p=0,028), kontrol beyin BT'de kortikal infarkt lokalizasyonu (p=0.001), plevral efüzyon (p=0,026), hastane enfeksiyonu (p=<0,001) ve parankimal hematom tip 2 (p=0,017) daha sık; bazal glukoz (p=0,048) değeri daha yüksek, MRG infarkt volümü (p=<0,001) daha fazla, bazal NIHSS (p=0,022) daha düşük ve hastanede kalış süresi (p=<0,001) daha uzun saptanmıştır. Diğer değişkenler ile ENI arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bulgular Tablo 21 ve 22'de özetlenmiştir.

| Değişken                  | Bazale göre 7. gün |               |                  |
|---------------------------|--------------------|---------------|------------------|
|                           | ENI (pozitif)      | ENI (negatif) | *p değeri        |
| Cinsiyet, erkek, n (%)    | 94 (48)            | 87 (49,4)     | 0,777            |
| Hipertansiyon, n (%)      | 147 (75)           | 124 (70,5)    | 0,325            |
| Diyabet, n (%)            | 48 (24,5)          | 50 (28,4)     | 0,392            |
| Malignite, n (%)          | 15 (7,7)           | 19 (10,8)     | 0,294            |
| Atrial fibrilasyon, n (%) | 84 (42,9)          | 74 (42)       | 0,874            |
| KAH, n (%)                | 47 (24)            | 53 (30,1)     | 0,183            |
| İlaç kullanımı, n (%)     |                    |               |                  |
| Antiagregan               | 70 (35,7)          | 60 (34,1)     | 0,743            |
| Antikoagülan              | 13 (6,6)           | 11 (6,3)      | 0,881            |
| İnme öyküsü, n (%)        | 45 (23)            | 42 (23,9)     | 0,837            |
| Sigara, n (%)             | 69 (70,4)          | 58 (65,9)     | 0,510            |
| EKO bulguları, n (%)      |                    |               |                  |
| LA genişliği              | 46 (50,5)          | 35 (49,3)     | 0,874            |
| EF < 40                   | 8 (8,3)            | 10 (13,3)     | 0,384            |
| LVEDD                     | 4 (4,4)            | 2 (2,7)       | 0,693            |
| rt-PA tedavi zamanı       |                    |               |                  |
| < 90, n (%)               | 14 (7,1)           | 5 (2,8)       | <b>0,028</b>     |
| 90-120,n (%)              | 58 (29,6)          | 38 (21,6)     | <b>0,028</b>     |
| 121-180,n (%)             | 56 (28,6)          | 70 (39,8)     | <b>0,028</b>     |
| > 180, n (%)              | 68 (34,7)          | 63 (35,8)     | <b>0,028</b>     |
| Hiperdens arter, n (%)    | 42 (21,4)          | 53 (30,1)     | 0,055            |
| Hipodansite, n (%)        | 31 (15,8)          | 35 (19,9)     | 0,305            |
| Kolat.-Miteff 1, n (%)    | 17 (8,7)           | 17 (9,7)      | 0,380            |
| Sol hemisfer, n (%)       | 112 (57,1)         | 84 (47,7)     | 0,173            |
| İnfarkt lokalizasyonu     |                    |               |                  |
| Kortikal, n (%)           | 102 (53,4)         | 123 (72,4)    | <b>0,001</b>     |
| Kardiyoembolizm, n (%)    | 68 (34,7)          | 59 (33,5)     | 0,151            |
| Plevral efüzyon, n (%)    | 4 (2,5)            | 11 (8,3)      | <b>0,026</b>     |
| Hastane enf., n (%)       | 21 (10,7)          | 51 (29)       | <b>&lt;0.001</b> |
| Kardiyomegali, n (%)      | 84 (49,1)          | 88 (54,7)     | 0,313            |
| PH2, n (%)                | 3 (1,5)            | 11 (6,3)      | <b>0,017</b>     |
| Vasküler oklüzyon         |                    |               |                  |
| ICA, MCA                  | 81 (50,6)          | 68 (52,7)     | 0,152            |
| Arka sistem               | 13 (8,1)           | 3 (2,3)       | 0,152            |

**Tablo 21:** Bazale göre 7. gündeki Erken Nörolojik İyileşme (NIHSS ≥4 düzelme) ile ilişkili Faktörler (\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test), p <0,05

% Erken iyileşen hastalardaki yüzde oranı olarak belirtilmiştir. ENI = erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement)  
LVEDD = left ventricular end diastolic dia-meter  
LA = left atrium  
EF= Ejection Fraction  
KAH = koroner arter hastalığı  
Kolateral. (Kolateral)  
Enf. (enfeksiyon) PH2=Parankimal hematom  
ICA : internal carotid artery  
MCA : middle cerebral artery

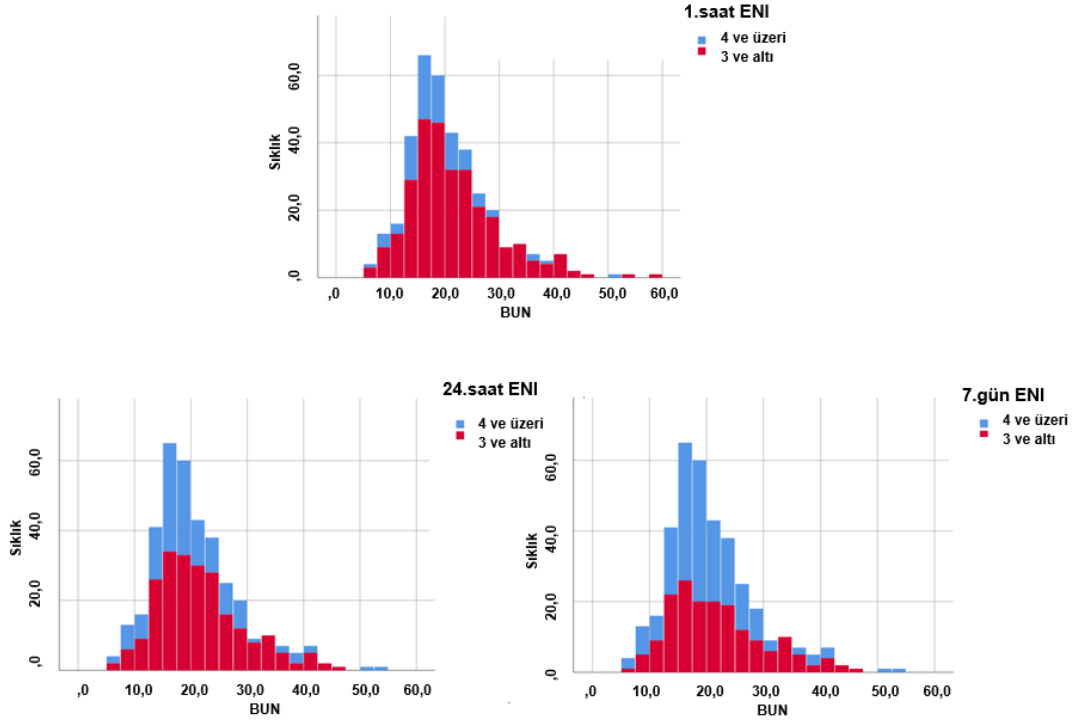
**Tablo 22:** Bazale göre 7.gündeki Erken Nörolojik İyileşme (NIHSS  $\geq 4$  düzelme) ile ilişkili Değişkenlerin İstatistiksel Analizi (\*Mann-Whitney U testi), p <0,05

| Değişken                            | Bazale göre 7.gün |                |                   |                  |                |               |                  |
|-------------------------------------|-------------------|----------------|-------------------|------------------|----------------|---------------|------------------|
|                                     | ENI<br>(pozitif)  |                |                   | ENI<br>(negatif) |                |               | *p               |
|                                     | Med.              | Min.-<br>Maks. | Ort. (SS)         | Med.             | Min.-<br>Maks. | Ort. (SS)     | değeri           |
| Yaş                                 | 72                | 30-95          | 70,5 ± 11,7       | 75               | 35-96          | 72,1 ± 12,9   | 0,128            |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 75                | 45-140         | 76,2 ± 13,5       | 75               | 40-100         | 74,8 ± 12,6   | 0,535            |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 148,5             | 100-260        | 152,3 ± 27,7      | 153              | 93-220         | 154,8 ± 26,7  | 0,162            |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 87                | 41-150         | 87,2 ± 16,1       | 88               | 50-146         | 88,6 ± 16,1   | 0,426            |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 124               | 73-455         | 137,9 ± 53,5      | 128              | 76-596         | 152,7 ± 75,3  | <b>0,048</b>     |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,1              | 35,8-37,1      | 36,2 ± 0,31       | 36               | 35,8-38,2      | 36,2 ± 0,38   | 0,208            |
| BUN, mg/dL                          | 18,7              | 7-53           | 19,9 ± 7,3        | 20,2             | 7,3-45         | 21,6 ± 8,1    | 0,080            |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,9               | 0,4-2,3        | 0,96 ± 0,29       | 0,94             | 0,5-7,7        | 1,07 ± 0,63   | 0,260            |
| Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL      | 4,5               | 2,7-6,7        | 4,4 ± 0,61        | 4,5              | 1,9-6,2        | 4,51 ± 0,65   | 0,601            |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL        | 8,7               | 3,5-25,8       | 9,3 ± 3,1         | 8,8              | 1-22,4         | 8,9 ± 2,7     | 0,383            |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL       | 5,4               | 1,5-17         | 6 ± 2,8           | 5,4              | 0,2-15,9       | 5,9 ± 2,5     | 0,986            |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL       | 2                 | 0,3-5,6        | 2,2 ± 1           | 1,9              | 0,4-6,9        | 2,1 ± 1,1     | 0,359            |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,5               | 0,6-39,3       | 3,70 ± 4,1        | 2,83             | 0,25-24,2      | 3,66 ± 3,3    | 0,550            |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL      | 233               | 106-525        | 241,7 ± 75        | 223              | 54-457         | 227,1 ± 64,1  | 0,166            |
| INR, INR                            | 1                 | 0,7-1,5        | 0,99 ± 0,1        | 1                | 0,8-1,4        | 1,01 ± 0,11   | 0,093            |
| LDL, mg/dL                          | 123               | 40-234         | 123,5 ± 33,6      | 118              | 40-258         | 118,9 ± 40,4  | 0,152            |
| B12, pg/mL                          | 251,5             | 69-1524        | 323,3 ± 260,5     | 270,5            | 74-1500        | 353,3 ± 279,9 | 0,237            |
| D vitamini, ng/mL                   | 23,4              | 4,2-42,4       | 21,2 ± 10,2       | 14,8             | 4,2-87         | 20,0 ± 19,5   | 0,133            |
| Bazal ASPECT skoru                  | 8                 | 3-9            | 7,8 ± 1,4         | 8                | 1-9            | 7,5 ± 1,6     | 0,354            |
| MRG İnfarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 5562,5            | 256-218935     | 18487,9 ± 34081,8 | 15721            | 300-221880     | 36111 ± 49838 | <b>&lt;0.001</b> |
| Bazal NIHSS skoru                   | 11                | 4-21           | 11,1 ± 4          | 10               | 2-20           | 10,1 ± 4,2    | <b>0,022</b>     |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 7                 | 1-45           | 8,4 ± 6,5         | 8                | 1-145          | 14,8 ± 20,1   | <b>&lt;0.001</b> |

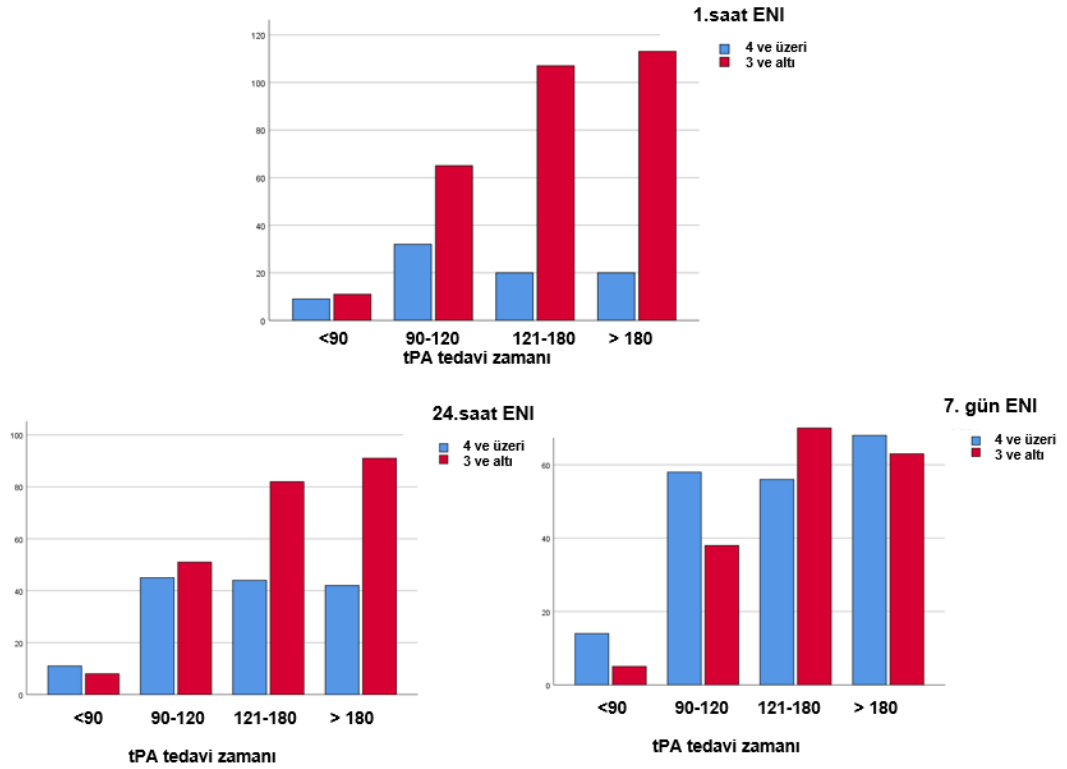
ENI = erken nörolojik iyileşme (early neurological improvement)

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma, p<0,05

KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score



**Şekil 15:** 1.saat, 24.saat ve 7.gündeki ENI-BUN ilişkisini gösteren grafik



**Şekil 16:** 1.saat, 24.saat ve 7.gündeki ENI-tPA tedavi zamanı ilişkisini gösteren grafik

#### 4.3 Akut İskemik İnme Hastalarında Erken Nörolojik İyileşmede Etkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

1.saat, 24.saat ve 7.gündeki erken nörolojik iyileşmede etkili faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş olup sonuçlar Tablo 23, 24 ve 25'te gösterilmiştir

**Tablo 23: 1.saat ENI Lojistik Regresyon Analizi**

|                   | B     | S.E. | Wald   | Df | p    | OR    | 95% C.I. |        |
|-------------------|-------|------|--------|----|------|-------|----------|--------|
|                   |       |      |        |    |      |       | Lower    | Upper  |
| < 90 dk           |       |      | 16,240 | 3  | ,001 |       |          |        |
| 90-120 dk         | ,714  | ,547 | 1,699  | 1  | ,192 | 2,041 | ,698     | 5,970  |
| 121-180 dk        | 1,549 | ,560 | 7,650  | 1  | ,006 | 4,708 | 1,571    | 14,113 |
| > 180 dk          | 1,717 | ,560 | 9,398  | 1  | ,002 | 5,569 | 1,858    | 16,693 |
| *İnfarkt yok      |       |      | 9,330  | 2  | ,009 |       |          |        |
| Kortikal          | 1,002 | ,338 | 8,765  | 1  | ,003 | 2,724 | 1,403    | 5,288  |
| Subkortikal       | ,448  | ,428 | 1,094  | 1  | ,296 | 1,565 | ,676     | 3,620  |
| BUN mg/dL         | ,063  | ,021 | 9,483  | 1  | ,002 | 1,065 | 1,023    | 1,109  |
| Bazal NIHSS skoru | -,116 | ,034 | 11,236 | 1  | ,001 | ,891  | ,833     | ,953   |
| Constant          | -,653 | ,751 | ,755   | 1  | ,385 | ,521  |          |        |

Değerlendirilen değişkenler: DM, tPA tedavi zamanı, İnfarkt lokalizasyonu, BUN, Bazal NIHSS.

**Tablo 24: 24.saat ENI Lojistik Regresyon Analizi**

|                               | B      | S.E.  | Wald   | df | p    | OR    | 95% C.I. |        |
|-------------------------------|--------|-------|--------|----|------|-------|----------|--------|
|                               |        |       |        |    |      |       | Lower    | Upper  |
| < 90 dk                       |        |       | 8,051  | 3  | ,045 |       |          |        |
| 90-120 dk                     | -,145  | ,840  | ,030   | 1  | ,863 | ,865  | ,167     | 4,490  |
| 121-180 dk                    | -,271  | ,828  | ,107   | 1  | ,743 | ,762  | ,151     | 3,862  |
| > 180 dk                      | ,781   | ,821  | ,906   | 1  | ,341 | 2,184 | ,437     | 10,907 |
| BUN mg/dL                     | ,052   | ,021  | 5,825  | 1  | ,016 | 1,053 | 1,010    | 1,098  |
| Bazal NIHSS skoru             | -,172  | ,047  | 13,576 | 1  | ,000 | ,842  | ,769     | ,923   |
| Eritrosit 10 <sup>6</sup> /uL | ,523   | ,286  | 3,337  | 1  | ,068 | 1,687 | ,963     | 2,957  |
| MRG infarkt volümü            | ,000   | ,000  | 9,001  | 1  | ,003 | 1,000 | 1,000    | 1,000  |
| Hastanede kalış süresi        | ,030   | ,018  | 2,930  | 1  | ,087 | 1,031 | ,996     | 1,067  |
| Constant                      | -2,314 | 1,750 | 1,749  | 1  | ,186 | ,099  |          |        |

Değerlendirilen değişkenler: tPA tedavi zamanı, İnfarkt lokalizasyonu, BUN, Bazal NIHSS skoru, Hiperdens arter, Parankimal hematoma, Başvuru glukozu, Eritrosit, MRG infarkt volümü, Hastanede kalış süresi.

**Tablo 25: 7.gün ENI Lojistik Regresyon Analizi**

|                           | B     | S.E. | Wald  | df | p    | OR    | 95% C.I. |       |
|---------------------------|-------|------|-------|----|------|-------|----------|-------|
|                           |       |      |       |    |      |       | Lower    | Upper |
| <b>Bazal NIHSS skoru</b>  | -,155 | ,051 | 9,225 | 1  | ,002 | ,857  | ,775     | ,947  |
| <b>Başvuru glukozu</b>    | ,009  | ,004 | 5,758 | 1  | ,016 | 1,009 | 1,002    | 1,016 |
| <b>MRG infarkt volümü</b> | ,000  | ,000 | 9,330 | 1  | ,002 | 1,000 | 1,000    | 1,000 |
| <b>Constant</b>           | -,457 | ,706 | ,420  | 1  | ,517 | ,633  |          |       |

Değerlendirilen değişkenler: tPA tedavi zamanı, İnfarkt lokalizasyonu, Bazal NIHSS, Parankimal hematoma, Başvuru glukozu, MRG infarkt volümü, Hastanede kalış süresi, BTA plevral efüzyon, Enfeksiyon.

#### 4.4 Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem (1-3 ay) ve Uzak Dönem (3-6 ay) Çok İyi Sonuç (mRS 0-1) ve İyi sonuç (mRS 0-2) Özellikleri

##### 4.4.1 Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem (1-3 ay) Çok İyi Sonuç (mRS 0-1) ve İyi sonuç (mRS 0-2) Özellikleri

Yakın dönemde değerlendirilen 90 hastada çok iyi sonuç gösteren hasta sayısı 46 (% 51,1), iyi sonuç gösteren hasta sayısı 55 (% 61,1) olarak saptamıştır. Bulgular Tablo 26, 27 ve 28'de özetlenmiştir.

**Tablo 26:** Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem Çok İyi Sonuç ve İyi sonuç Özellikleri  
(\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test), p <0,05

| Değişken                  | mRS (1-3 ay) n=90 |           |                  |           |           |                  |
|---------------------------|-------------------|-----------|------------------|-----------|-----------|------------------|
|                           | mRS 0-1           | mRS ≥2    | *p değeri        | mRS 0-2   | mRS ≥3    | *p değeri        |
| Cinsiyet, erkek, n (%)    | 29 (63)           | 19 (43,2) | 0,059            | 33 (60)   | 15 (42,9) | 0,112            |
| Hipertansiyon, n (%)      | 35 (76,1)         | 34 (77,3) | 0,894            | 38 (69,1) | 31 (88,6) | <b>0,033</b>     |
| Diyabet, n (%)            | 4 (8,7)           | 15 (34,1) | <b>0,003</b>     | 7 (12,7)  | 12 (34,3) | <b>0,015</b>     |
| Malignite, n (%)          | 3 (6,5)           | 4 (9,1)   | 0,711            | 5 (9,1)   | 2 (5,7)   | 0,701            |
| Atrial fibrilasyon, n (%) | 20 (43,5)         | 22 (50)   | 0,535            | 21 (38,2) | 21 (60)   | <b>0,043</b>     |
| KAH, n (%)                | 10 (21,7)         | 18 (40,9) | 0,050            | 11 (20)   | 17 (48,6) | <b>0,004</b>     |
| İlaç kullanımı, n (%)     |                   |           |                  |           |           |                  |
| Antiagregan               | 12 (26,1)         | 17 (38,6) | 0,203            | 14 (25,5) | 15 (42,9) | 0,085            |
| Antikoagülan              | 2 (4,3)           | 1 (2,3)   | 1,000            | 2 (3,6)   | 1 (2,9)   | 1,000            |
| İnme öyküsü, n (%)        | 11 (23,9)         | 8 (18,2)  | 0,505            | 11 (20)   | 8 (22,9)  | 0,746            |
| Sigara, n (%)             | 21 (84)           | 16 (57,1) | <b>0,033</b>     | 26 (83,9) | 11 (50)   | <b>0,008</b>     |
| EKO bulguları, n (%)      |                   |           |                  |           |           |                  |
| LA genişliği ≥ 4          | 13 (52)           | 9 (52,9)  | 0,952            | 15 (51,7) | 7 (53,8)  | 0,899            |
| EF < 40                   | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| LVEDD                     | 2 (8)             | 0 (0)     | 0,506            | 2 (6,9)   | 0 (0)     | 1,000            |
| rt-PA tedavi zamanı       | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Hipertansiyon, n (%)      | 10 (21,7)         | 14 (31,8) | 0,280            | 12 (21,8) | 12 (34,3) | 0,192            |
| Hipodansite, n (%)        | 3 (6,5)           | 8 (18,2)  | 0,091            | 5 (9,1)   | 6 (17,1)  | 0,327            |
| Kolat.-Miteff 1, n (%)    | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Sol hemisfer, n (%)       | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| İnfarakt lokalizasyonu    |                   |           |                  |           |           |                  |
| Kortikal, n (%)           | 23 (50)           | 27 (65,9) | 0,248            | 28 (51,9) | 22 (66,7) | 0,397            |
| Kardiyoembolizm, n (%)    | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Plevral efüzyon, n (%)    | 1 (2,6)           | 4 (11,1)  | 0,188            | 2 (4,3)   | 3 (10,7)  | 0,356            |
| Hastane enf., n (%)       | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Kardiyomegali, n (%)      | 22 (51,2)         | 19 (48,7) | 0,825            | 24 (48)   | 17 (53,1) | 0,651            |
| Erken nörolojik iyileşme  |                   |           |                  |           |           |                  |
| 1.saat, n (%)             | 18 (39,1)         | 9 (20,5)  | 0,053            | 20 (36,4) | 7 (20)    | 0,099            |
| 24.saat, n (%)            | 27 (58,7)         | 13 (29,5) | <b>0,005</b>     | 30 (54,5) | 10 (28,6) | <b>0,016</b>     |
| 7.gün, n (%)              | 38 (82,6)         | 14 (31,8) | <b>&lt;0,001</b> | 42 (76,4) | 10 (28,6) | <b>&lt;0,001</b> |
| PH2, n (%)                | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Vasküler oklüzyon, n (%)  | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |

mRS= modifiye Rankin Skalası Çok iyi sonuç (mRS 0-1) İyi sonuç (mRS 0-2)

LVEDD = left ventricular end diastolic dia-meter LA = left atrium EF= Ejection Fraction

KAH = koroner arter hastalığı Kolat. (Kolateral) Enf. (enfeksiyon) PH2=Parankimal hematoma

**Tablo 27:** Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem Çok İyi Sonuç Özellikleri

(\*Mann-Whitney U testi), p &lt;0,05

|                                     | 1-3 ay mRS 0-1 (n=46) |               |               | 1-3 ay mRS ≥2 (n=44) |            |                   | *p değeri        |
|-------------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|----------------------|------------|-------------------|------------------|
|                                     | Med.                  | Min.-Maks.    | Ort. (SS)     | Med.                 | Min.-Maks. | Ort. (SS)         |                  |
| Yaş                                 | 71,5                  | 39-89         | 68,2 ± 12,7   | 75,5                 | 40-90      | 72,3 ± 11,2       | 0,120            |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 75                    | 40-100        | 74,9 ± 13,7   | 77                   | 55-100     | 76,5 ± 10,4       | 0,638            |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 151,5                 | 100-240       | 155,1 ± 31,0  | 152                  | 110-219    | 157 ± 26          | 0,669            |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 90                    | 60-150        | 92,6 ± 18,6   | 89,5                 | 41-112     | 86,3 ± 13,5       | 0,206            |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 120,5                 | 73-455        | 134,5 ± 59,0  | 126,5                | 86-410     | 148,3 ± 63,2      | 0,265            |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,1                  | 35,8-37       | 36,2 ± 0,3    | 36,2                 | 36-37,2    | 36,2 ± 0,3        | 0,424            |
| BUN, mg/dL                          | 17,0                  | 8-39,5        | 18,4 ± 6,4    | 21,1                 | 9,8-40,9   | 21,7 ± 6,9        | <b>0,017</b>     |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,91                  | 0,43-7,7      | 1,12 ± 1,0    | 0,93                 | 0,65-1,91  | 1,0 ± 0,2         | 0,876            |
| Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL      | 4,7                   | 3,03-6,7      | 4,6 ± 0,6     | 4,3                  | 3,02-6,28  | 4,4 ± 0,5         | <b>0,033</b>     |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL        | 8,8                   | 3,5-16,4      | 8,9 ± 2,8     | 9,1                  | 4,5-13,8   | 9,3 ± 2,2         | 0,385            |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL       | 5,4                   | 2,1-14        | 5,8 ± 2,5     | 5,8                  | 1,5-12,2   | 5,9 ± 2,1         | 0,566            |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL       | 1,9                   | 1-5,6         | 2,1 ± 1,0     | 2,3                  | 0,4-5,7    | 2,5 ± 1,3         | 0,201            |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,76                  | 0,68-11,6     | 3,19 ± 2,0    | 2,78                 | 0,6-24,2   | 3,57 ± 4,15       | 0,499            |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL      | 243,5                 | 116-457       | 243,7 ± 73,1  | 232,5                | 109-456    | 236,3 ± 60,8      | 0,648            |
| INR, INR                            | 1,0                   | 0,8-1,2       | 1,0 ± 0,09    | 1,0                  | 0,7-1,3    | 0,9 ± 0,1         | 0,771            |
| LDL, mg/dL                          | 129                   | 63-236        | 127,1 ± 35,9  | 120,5                | 51-243     | 121,2 ± 35,5      | 0,410            |
| B12, pg/mL                          | 258                   | 76-1524       | 332,3 ± 288,5 | 319                  | 69-1442    | 432 ± 330,5       | 0,129            |
| D vitamini, ng/mL                   | 23,7                  | 6,2-33,6      | 21,5 ± 10,2   | -                    | -          | -                 | -                |
| Bazal ASPECT                        | 8                     | 7-9           | 8 ± 1,0       | 8                    | 5-9        | 7,5 ± 1,4         | 0,672            |
| MRG İnfarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 5562,5                | 303,5-27825,5 | 7933 ± 7712   | 12437,5              | 364-200311 | 41211,7 ± 55502,3 | <b>0,010</b>     |
| Bazal NIHSS skoru                   | 8                     | 3-19          | 8,8 ± 3,7     | 13                   | 4-19       | 12,6 ± 4,0        | <b>&lt;0,001</b> |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 6                     | 1-30          | 7,2 ± 5,1     | 10,5                 | 2-79       | 22,4 ± 21,0       | <b>&lt;0,001</b> |

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma  
KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio  
NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme  
ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score

**Tablo 28:** Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın Dönem İyi sonuç Özellikleri

(\*Mann-Whitney U testi), p &lt;0,05

|                                     | 1-3 ay mRS 0-2 (n=55) |             |                  | 1-3 ay mRS ≥3 (n=35) |            |                   | *p değeri        |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------|------------------|----------------------|------------|-------------------|------------------|
|                                     | Med.                  | Min.-Maks.  | Ort. (SS)        | Med.                 | Min.-Maks. | Ort. (SS)         |                  |
| Yaş                                 | 71                    | 39-89       | 67,5 ± 13        | 77                   | 55-90      | 74,6 ± 9,1        | <b>0,013</b>     |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 75                    | 40-100      | 76,1 ± 13,4      | 73,5                 | 55-100     | 74,9 ± 10         | 0,504            |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 150                   | 100-240     | 153,1 ± 29,7     | 158                  | 110-219    | 160,6 ± 26,4      | 0,175            |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 90                    | 60-150      | 91,1 ± 17,9      | 90                   | 41-112     | 87 ± 14           | 0,532            |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 122                   | 73-455      | 140,7 ± 67,8     | 125                  | 86-299     | 142,1 ± 49,8      | 0,559            |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,2                  | 35,8-37     | 36,2 ± 0,3       | 36,1                 | 36-37,2    | 36,2 ± 0,3        | 0,361            |
| BUN, mg/dL                          | 17,1                  | 8-40,9      | 18,8 ± 7,07      | 22                   | 12-38      | 22 ± 6            | <b>0,007</b>     |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,9                   | 0,43-7,7    | 1,08 ± 0,9       | 0,94                 | 0,65-1,91  | 1,02 ± 0,2        | 0,363            |
| Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL      | 4,6                   | 3,03-6,7    | 4,6 ± 0,6        | 4,3                  | 3,02-6,28  | 4,3 ± 0,6         | <b>0,033</b>     |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL        | 8,8                   | 3,5-16,4    | 9,1 ± 2,7        | 9                    | 4,5-13,8   | 9,1 ± 2,2         | 0,882            |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL       | 5,4                   | 2,1-14      | 5,9 ± 2,4        | 5,7                  | 1,5-12,2   | 5,8 ± 2,3         | 0,997            |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL       | 2,0                   | 1-5,6       | 2,2 ± 1,0        | 2,3                  | 0,4-5,7    | 2,5 ± 1,3         | 0,381            |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,69                  | 0,68-11,6   | 3,16 ± 1,95      | 2,82                 | 0,63-24,2  | 3,74 ± 4,61       | 0,468            |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL      | 236                   | 116-457     | 242,8 ± 68,7     | 233                  | 109-456    | 235,8 ± 65,3      | 0,611            |
| INR, INR                            | 1,0                   | 0,7-1,2     | 0,99 ± 0,1       | 1,0                  | 0,8-1,3    | 1,0 ± 0,1         | 0,647            |
| LDL, mg/dL                          | 130                   | 63-236      | 128,6 ± 34,2     | 109                  | 51-243     | 117,3 ± 37,3      | 0,097            |
| B12, pg/mL                          | 244,5                 | 69-1524     | 317,8 ± 279,5    | 351,5                | 81-1442    | 476,4 ± 337,4     | <b>0,007</b>     |
| D vitamini, ng/mL                   | 23,7                  | 6,2-33,6    | 21,5 ± 10,2      | -                    | -          | -                 | -                |
| Bazal ASPECT                        | 8                     | 7-9         | 8 ± 0,7          | 7,5                  | 5-9        | 7,3 ± 1,6         | 0,570            |
| MRG infarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 5590                  | 303,5-65004 | 9241,8 ± 12019,4 | 15500                | 364-200311 | 50123,4 ± 60595,5 | <b>0,003</b>     |
| Bazal NIHSS skoru                   | 8                     | 3-19        | 9,2 ± 3,9        | 13                   | 5-19       | 13 ± 3,8          | <b>&lt;0,001</b> |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 6                     | 1-30        | 7,3 ± 4,7        | 18                   | 2-79       | 26,3 ± 22         | <b>&lt;0,001</b> |

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma  
KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio  
NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme  
ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score

#### 4.4.2 Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem (3-6 ay) Çok İyi Sonuç (mRS 0-1) ve İyi sonuç (mRS 0-2) Özellikleri

Uzak dönemde değerlendirilen 80 hastada çok iyi sonuç gösteren hasta sayısı 41 (% 51,2), iyi sonuç gösteren hasta sayısı 53 (% 66,3) olarak saptamıştır. Bulgular Tablo 29, 30 ve 31’de özetlenmiştir.

**Tablo 29:** Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem Çok İyi Sonuç ve İyi sonuç Özellikleri  
(\* Ki-Kare Test, Fisher Kesin Test), p <0,05

| Değişken                  | mRS (3-6 ay) n=80 |           |                  |           |           |                  |
|---------------------------|-------------------|-----------|------------------|-----------|-----------|------------------|
|                           | mRS 0-1           | mRS ≥2    | *p değeri        | mRS 0-2   | mRS ≥3    | *p değeri        |
| Cinsiyet, erkek, n (%)    | 22 (53,7)         | 21 (53,8) | 0,987            | 28 (52,8) | 15 (55,6) | 0,817            |
| Hipertansiyon, n (%)      | 32 (78)           | 26 (66,7) | 0,254            | 40 (75,5) | 18 (66,7) | 0,404            |
| Diyabet, n (%)            | 12 (29,3)         | 12 (30,8) | 0,884            | 15 (28,3) | 9 (33,3)  | 0,642            |
| Malignite, n (%)          | 3 (7,3)           | 5 (12,8)  | 0,476            | 5 (9,4)   | 3 (11,1)  | 1,000            |
| Atrial fibrilasyon, n (%) | 9 (22)            | 17 (43,6) | <b>0,039</b>     | 13 (24,5) | 13 (48,1) | <b>0,033</b>     |
| KAH, n (%)                | 10 (24,4)         | 10 (25,6) | 0,897            | 13 (24,5) | 7 (25,9)  | 0,891            |
| İlaç kullanımı, n (%)     |                   |           |                  |           |           |                  |
| Antiagregan               | 17 (41,5)         | 19 (48,7) | 0,514            | 23 (43,4) | 13 (48,1) | 0,686            |
| Antikoagülan              | 2 (4,9)           | 2 (5,1)   | 1,000            | 2 (3,8)   | 2 (7,4)   | 0,600            |
| İnme öyküsü, n (%)        | 8 (19,5)          | 6 (15,4)  | 0,627            | 11 (20,8) | 3 (11,1)  | 0,362            |
| Sigara, n (%)             | 15 (75)           | 13 (65)   | 0,490            | 22 (78,6) | 6 (50)    | 0,130            |
| EKO bulguları, n (%)      |                   |           |                  |           |           |                  |
| LA genişliği              | 9 (37,5)          | 7 (31,8)  | 0,686            | 11 (35,5) | 5 (33,3)  | 0,886            |
| EF < 40                   | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| LVEDD                     | 1 (4,2)           | 1 (4,5)   | 1,000            | 1 (3,2)   | 1 (6,7)   | 1,000            |
| rt-PA tedavi zamanı       | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Hiperdens arter, n (%)    | 6 (14,6)          | 12 (30,8) | 0,084            | 9 (17)    | 9 (33,3)  | 0,098            |
| Hipodansite, n (%)        | 5 (12,2)          | 8 (20,5)  | 0,313            | 9 (17)    | 4 (14,8)  | 1,000            |
| Kolat.-Miteff 1, n (%)    | 4 (9,8)           | 7 (17,9)  | 0,412            | -         | -         | -                |
| Sol hemisfer, n (%)       | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| İnfarkt lokalizasyonu     |                   |           |                  |           |           |                  |
| Kortikal, n (%)           | 24 (61,5)         | 26 (70,3) | 0,262            | 32 (62,7) | 18 (72)   | 0,702            |
| Kardiyoembolizm, n (%)    | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Plevral efüzyon, n (%)    | 1 (2,8)           | 0 (0)     | 1,000            | 1 (2,2)   | 0 (0)     | 1,000            |
| Hastane enf., n (%)       | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Kardiomegali, n (%)       | 16 (50)           | 18 (50)   | 1,000            | 21 (50)   | 13 (50)   | 1,000            |
| Erken nörolojik iyileşme  |                   |           |                  |           |           |                  |
| 1.saat, n (%)             | 7 (17,1)          | 6 (15,4)  | 0,838            | 10 (18,9) | 3 (11,1)  | 0,526            |
| 24.saat, n (%)            | 21 (51,2)         | 8 (20,5)  | <b>0,004</b>     | 26 (49,1) | 3 (11,1)  | <b>0,001</b>     |
| 7.gün, n (%)              | 32 (78)           | 12 (30,8) | <b>&lt;0,001</b> | 38 (71,7) | 6 (22,2)  | <b>&lt;0,001</b> |
| PH2, n (%)                | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |
| Vasküler oklüzyon, n (%)  | -                 | -         | -                | -         | -         | -                |

mRS= modifiye Rankin Skalası Çok iyi sonuç (mRS 0-1) İyi sonuç (mRS 0-2)

LVEDD = left ventricular end diastolic dia-meter LA = left atrium EF= Ejection Fraction

KAH = koroner arter hastalığı Kolat. (Kolateral) Enf. (enfeksiyon) PH2=Parankimal hematoma

**Tablo 30:** Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem Çok İyi Sonuç Özellikleri

(\*Mann-Whitney U testi), p &lt;0,05

|                                     | 3-6 ay mRS 0-1 (n=41) |            |                   | 3-6 ay mRS ≥2 (n=39) |             |                   | *p değeri        |
|-------------------------------------|-----------------------|------------|-------------------|----------------------|-------------|-------------------|------------------|
|                                     | Med.                  | Min.-Maks. | Ort. (SS)         | Med.                 | Min.-Maks.  | Ort. (SS)         |                  |
| Yaş                                 | 67                    | 30-95      | 68,3 ± 12,3       | 75                   | 42-94       | 70,5 ± 13,4       | 0,310            |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 79                    | 50-140     | 79,5 ± 14,5       | 74                   | 50-130      | 75,4 ± 14,4       | 0,139            |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 149                   | 102-227    | 152,4 ± 29,1      | 160                  | 97-220      | 156,5 ± 30,6      | 0,528            |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 83                    | 54-137     | 86,8 ± 17,6       | 86                   | 57-146      | 90,1 ± 18,5       | 0,599            |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 127                   | 79-371     | 147,2 ± 64,2      | 124                  | 76-530      | 152,2 ± 94,8      | 0,573            |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,3                  | 36-37,1    | 36,3 ± 0,3        | 36                   | 36-37       | 36,1 ± 0,2        | <b>0,011</b>     |
| BUN, mg/dL                          | 19                    | 7,7-33     | 19,2 ± 5,2        | 18,9                 | 11,2-41,5   | 21,7 ± 7,7        | 0,415            |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,91                  | 0,51-1,85  | 0,94 ± 0,26       | 0,87                 | 0,4-2,1     | 0,9 ± 0,3         | 0,480            |
| Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL      | 4,7                   | 3,8-5,9    | 4,6 ± 0,5         | 4,6                  | 3,7-5,8     | 4,5 ± 0,4         | 0,434            |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL        | 8,8                   | 4,4-14,3   | 8,8 ± 2,2         | 8,7                  | 5,4-14,1    | 8,9 ± 2,3         | 0,922            |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL       | 5,4                   | 2,5-12,9   | 5,6 ± 2,1         | 5,5                  | 2,1-12,2    | 5,8 ± 2,2         | 0,674            |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL       | 2,0                   | 0,7-4,4    | 2,2 ± 0,9         | 2,0                  | 0,9-4,2     | 2,1 ± 0,8         | 0,787            |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,08                  | 1,08-15,5  | 3,26 ± 2,87       | 2,56                 | 0,7-10,1    | 3,21 ± 2,16       | 0,671            |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL      | 233                   | 106-458    | 233,2 ± 64,3      | 218                  | 95-457      | 228,8 ± 64,8      | 0,720            |
| INR, INR                            | 1,0                   | 0,8-1,3    | 1,0 ± 0,1         | 1,0                  | 0,9-1,3     | 1,0 ± 0,09        | 0,515            |
| LDL, mg/dL                          | 129,5                 | 65-193     | 126 ± 34,7        | 110                  | 46-183      | 109,6 ± 31,8      | <b>0,041</b>     |
| B12, pg/mL                          | 220                   | 90-804     | 266,2 ± 153,1     | 261,5                | 105-1458    | 388,8 ± 330,8     | 0,105            |
| D vitamini, ng/mL                   | 24,4                  | 5,6-35,4   | 23,3 ± 7,9        | 12,6                 | 4,2-87      | 19,9 ± 23         | 0,117            |
| Bazal ASPECT                        | 8,5                   | 6-9        | 8 ± 1,4           | 8                    | 3-9         | 7,4 ± 2,2         | 0,763            |
| MRG infarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 9110                  | 635-40005  | 11421,4 ± 11258,2 | 22602,5              | 1825-221880 | 53832,6 ± 69223,2 | <b>0,007</b>     |
| Bazal NIHSS skoru                   | 8                     | 2-17       | 7,8 ± 3,0         | 13                   | 5-20        | 12,5 ± 4,2        | <b>&lt;0,001</b> |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 5                     | 1-13       | 5,4 ± 2,8         | 10                   | 1-145       | 21,6 ± 33,6       | <b>0,001</b>     |

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma  
KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio  
NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme  
ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score

**Tablo 31:** Akut İskemik İnme Hastalarında Uzak Dönem İyi sonuç Özellikleri

(\*Mann-Whitney U testi), p &lt;0,05

|                                     | 3-6 ay mRS 0-2 (n=53) |            |                 | 3*6 ay mRS ≥3 (n=27) |             |                   | *p değeri        |
|-------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------|----------------------|-------------|-------------------|------------------|
|                                     | Med.                  | Min.-Maks. | Ort. (SS)       | Med.                 | Min.-Maks.  | Ort. (SS)         |                  |
| Yaş                                 | 67                    | 30-95      | 68,2 ± 12,4     | 76                   | 42-89       | 71,7 ± 13,5       | 0,107            |
| Vücut ağırlığı, kg                  | 79                    | 50-140     | 78,6 ± 14,6     | 75                   | 55-130      | 75,3 ± 14,3       | 0,175            |
| Bazal sistolik KB, mmHg             | 152                   | 97-227     | 155,1 ± 31      | 150                  | 110-210     | 153,1 ± 27,8      | 0,851            |
| Bazal diyastolik KB, mmHg           | 83                    | 54-137     | 88 ± 18,4       | 86                   | 66-146      | 89,2 ± 17,5       | 0,955            |
| Bazal glukoz, mg/dL                 | 127                   | 76-371     | 145 ± 61        | 115                  | 80-530      | 158,7 ± 109,2     | 0,604            |
| Vücut sıcaklığı, °C                 | 36,2                  | 36-37,1    | 36,3 ± 0,3      | 36                   | 36-37       | 36,2 ± 0,3        | 0,153            |
| BUN, mg/dL                          | 19                    | 7,7-36,5   | 19,6 ± 5,5      | 18,9                 | 13,4-41,5   | 22,1 ± 8,3        | 0,542            |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0,87                  | 0,51-2,1   | 0,94 ± 0,2      | 0,87                 | 0,49-1,58   | 0,9 ± 0,2         | 0,535            |
| ,Eritrosit, 10 <sup>6</sup> /uL     | 4,7                   | 3,7-5,9    | 4,6 ± 0,5       | 4,5                  | 3,7-5,3     | 4,4 ± 0,4         | 0,289            |
| Lökosit, 10 <sup>3</sup> /uL        | 8,7                   | 4,4-14,3   | 8,8 ± 2,2       | 8,5                  | 5,4-13,3    | 8,9 ± 2,2         | 0,958            |
| Nötrofil, 10 <sup>3</sup> /uL       | 5,4                   | 2,1-12,9   | 5,7 ± 2,3       | 5,6                  | 2,5-9,4     | 5,7 ± 1,8         | 0,637            |
| Lenfosit, 10 <sup>3</sup> /uL       | 2                     | 0,7-4,4    | 2,2 ± 0,9       | 2                    | 1-4,2       | 2,2 ± 0,8         | 0,962            |
| Nötrofil/lenfosit oranı             | 2,38                  | 0,7-15,5   | 3,37 ± 2,88     | 2,37                 | 1,19-7,3    | 2,98 ± 1,64       | 0,816            |
| Trombosit, 10 <sup>3</sup> /uL      | 232                   | 106-458    | 230,7 ± 60      | 218                  | 95-457      | 232 ± 73,3        | 0,983            |
| INR, INR                            | 1,0                   | 0,8-1,3    | 0,99 ± 0,1      | 1,0                  | 0,9-1,3     | 1,0 ± 0,1         | 0,302            |
| LDL, mg/dL                          | 127                   | 65-193     | 125,3 ± 33,7    | 108                  | 46-165      | 103,7 ± 30,6      | <b>0,011</b>     |
| B12, pg/mL                          | 224,5                 | 90-1458    | 301,7 ± 226,5   | 255,5                | 105-1379    | 373,1 ± 318,2     | 0,368            |
| D vitamini, ng/mL                   | 20,1                  | 4,2-35,4   | 20,3 ± 8,8      | 8,6                  | 4,2-87      | 23,4 ± 27,1       | 0,633            |
| Bazal ASPECT                        | 8,5                   | 6-9        | 8,2 ± 1,0       | 6                    | 3-9         | 6 ± 3             | 0,233            |
| MRG infarkt volümü, mm <sup>3</sup> | 12343,7               | 635-108371 | 18896,9 ± 25678 | 21157,5              | 3195-221880 | 57171,7 ± 76764,4 | <b>0,034</b>     |
| Bazal NIHSS skoru                   | 8                     | 2-20       | 8,7 ± 4         | 13                   | 5-20        | 12,7 ± 3,7        | <b>&lt;0,001</b> |
| Hastanede kalış süresi, gün         | 5                     | 1-13       | 5,7 ± 2,8       | 14                   | 1-145       | 28,3 ± 38,7       | <b>&lt;0,001</b> |

Med.: Median Değer, Min.-maks.: minimum-maksimum, Ort.: ortalama, SS: Standart Sapma  
KB: Kan basıncı BUN: Blood Urea Nitrogen LDL: low-density lipoprotein INR: International Normalized Ratio  
NIHSS: National Institutes Of Health Stroke Scale MRG: Manyetik rezonans görüntüleme  
ASPECTs: Alberta Stroke Program Early CT score

#### 4.5 Akut İskemik İnme Hastalarında Yakın ve Uzak Dönemde, Çok İyi Sonuç ve İyi Sonuç Üzerine Etkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Yakın dönem ve uzak dönemde mRS çok iyi sonuç ve iyi sonuç üzerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe neden olan parametreler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, kontrole gelen hasta sayısı azlığı ve verilerdeki eksiklik nedeni ile toplam örneklem sayısının düşüklüğünden dolayı anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.

#### 4.6 Korelasyon Analizi Bulguları

Korelasyon analizinde 24.saat-7.gün NIHSS skorlarında en yüksek oranda korelasyon saptanmıştır. Korelasyon analizi Tablo 32,33,34'te gösterilmiştir.

| Tablo 32: Eşleştirilmiş Örneklem t Testi<br>(NIHSS Korelasyon analizi) |     |      |        |
|------------------------------------------------------------------------|-----|------|--------|
|                                                                        | n   | r    | p      |
| Bazal NIHSS-1.sa NIHSS                                                 | 377 | ,770 | <0.001 |
| Bazal NIHSS-24.sa NIHSS                                                | 374 | ,602 | <0.001 |
| Bazal NIHSS-7.gün NIHSS                                                | 372 | ,488 | <0.001 |
| 1.sa NIHSS-24.sa NIHSS                                                 | 374 | ,796 | <0.001 |
| 1.sa NIHSS-7.gün NIHSS                                                 | 372 | ,664 | <0.001 |
| 24.sa NIHSS-7.gün NIHSS                                                | 372 | ,856 | <0.001 |
| 7.gün NIHSS (7.gün veya taburculuk)                                    |     |      |        |

| Tablo 33: McNemar Ki-kare testi                            |     |                     |
|------------------------------------------------------------|-----|---------------------|
| Bazale göre 1. sa-24. sa<br>NIHSS değişimi                 |     | p                   |
| McNemar Test                                               |     | <0.001 <sup>a</sup> |
| n                                                          | 374 |                     |
| Bazale göre 1. sa-7.gün<br>NIHSS değişimi                  |     |                     |
| McNemar Test                                               |     | <0.001 <sup>a</sup> |
| n                                                          | 372 |                     |
| Bazale göre 24.sa-<br>7.gün NIHSS değişimi                 |     |                     |
| McNemar Test                                               |     | <0.001 <sup>a</sup> |
| n                                                          | 372 |                     |
| a. Binomial dağılım<br>7.gün NIHSS (7.gün veya taburculuk) |     |                     |

| Tablo 34: BAZALE GÖRE 1.saat, 24.saat, 7.gündeki NIHSS<br>DEĞİŞİMİ KORELASYONU |   |         |          |        |
|--------------------------------------------------------------------------------|---|---------|----------|--------|
|                                                                                |   | 1. saat | 24. saat | 7. gün |
| 1.saat                                                                         | r | 1       | ,670**   | ,542** |
|                                                                                | p |         | <0.001   | <0.001 |
|                                                                                | n | 377     | 374      | 372    |
| 24.saat                                                                        | r | ,670**  | 1        | ,820** |
|                                                                                | p | <0.001  |          | <0.001 |
|                                                                                | n | 374     | 374      | 372    |
| 7.gün                                                                          | r | ,542**  | ,820**   | 1      |
|                                                                                | p | <0.001  | <0.001   |        |
|                                                                                | n | 372     | 372      | 372    |
| ** Korelasyon anlamlı<br>7.gün NIHSS (7.gün veya taburculuk)                   |   |         |          |        |

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda akut iskemik inme hastalarının demografik ve klinik özellikleri, erken iyileşme ile ilişkili faktörler literatür eşliğinde değerlendirildi.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, IV rt-PA ile tam / tama yakın iyileşme gösteren hastaların daha genç, sıklıkla erkek, daha hafif inme semptomları olan ve takip görüntülemeleri normal olan hastalar olduğunu göstermiştir. İyileşme görülen hastalarda kardiyembolik inme tanısının ve kanama komplikasyonlarının daha az olduğu görülmüştür. Ek olarak, tedavi ile hastanede yatış süresi kısalmış ve bu hastalar 90 günde daha iyi fonksiyonel sonuç elde etmişlerdir (144).

Yaghi ve ark., daha genç hastalarda ve atriyal fibrilasyonu olmayan hastalarda erken iyileşmeyi daha yüksek oranda bulmuş (145); benzer olarak diğer çalışmalarda rekanalizasyon saptanmayan hastalar AF ilişkili bulunmuş ve iyileşme sıklığının AF hastalarında daha az olduğu gösterilmiştir (141,146-148). Bu çalışmaların aksine Molina ve ark. kardiyembolik inme geçiren hastalarda erken rekanalizasyonun diğer inme tiplerine göre daha sık olduğunu bildirmişlerdir (149). Çalışmamızda inme alt tipi ve atrial fibrilasyon ile erken iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

NINDS çalışmasında, yaş ve 3. ay iyi sonuç arasında ters bir ilişki bulunmuş, ancak bu etki hem IV rt-PA grubunda hem de plasebo grubunda gözlenmiştir (150). 6756 hastayı kapsayan 9 çalışmanın randomize analizinde, yaş IV rt-PA'nın etkisini iyi sonuç üzerinde değiştirmemiştir (151). Yaşın iyi sonuçlara etkisinin biyolojik bir etki oluşturması olasıdır (152). Luk ve ark. raporlarında, yaşın iyi sonuç için bağımsız bir öngörücü olmadığını ve daha yaşlı hastaların daha genç inme hastaları ile aynı yoğun rehabilitasyonu almaları gerektiğini belirtmiştir (153). Çalışmamızda yaş ile erken iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç yaşın biyolojik bir etki oluşturduğunu destekler niteliktedir.

Genel olarak, iskemik inme prognozunun kadın cinsiyette daha kötü olması beklenir (154, 155). Bunu destekleyen birçok çalışmada iskemik inme sonrası kadınlarda daha kötü iyileşme bildirilmiştir (156-159). Tersine NINDS, ATLANTIS ve ECASS I-II analizlerinde kadınların rt-PA'dan daha fazla yarar gördükleri gösterilmiştir (160). Benzer

şekilde, IV trombolitik tedavi sonrası kadınlarda daha iyi sonuç elde eden çalışmalar mevcuttur (8, 155, 161). Çalışmamızda cinsiyet ile erken iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Saposnik ve ark.; kontrol görüntülemeye kortikal tutulumu olmayan hastalarda erken iyileşmeyi daha sık bulmuşlardır (9). Benzer şekilde diğer çalışmada kortikal tutulum, iyileşme yetersizliğinin bağımsız bir belirleyicisi olarak saptanmıştır (194). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kortikal tutulumu olmayan hastalarda 1.saat, 24.saat ve 7.gündeki erken iyileşme daha sık olarak saptanmıştır ( $p=0,023$ ;  $<0,001$ ;  $0,001$ ).

Hiperglisemi bağımsız olarak daha büyük infarkt hacmiyle ve kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir (162-165,169). Başlangıç serum glikoz seviyesi arttığında erken nörolojik iyileşme oranının azaldığı saptanmıştır (143). Benzer şekilde, erken iyileşme olmayan grupta DM ve HT'ye sahip olma olasılığı daha yüksektir (166-168). Çalışmamızda HT ile erken iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır, ancak 1.saatte erken iyileşme olmayan grupta DM daha yüksek oranda saptanmıştır ( $p=0,038$ ). Literatür ile uyumlu olarak 24.saat ve 7.gündeki erken nörolojik iyileşme olmayan grupta bazal glukoz düzeyinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir ( $p=0,005$  ve  $0,048$ ).

Proksimal arteriyel oklüzyonlarda, başlangıç NIHSS skoru yüksek saptanmıştır (170). Hiperdens arter işareti iyi tanımlanmış bir proksimal tromboembolik arter oklüzyonu belirtisidir, daha şiddetli inme ve daha kötü sonuçlarla ilişkilidir (143,171,172). Benzer şekilde IV rt-PA ile internal karotid arter veya orta serebral arter proksimali gibi büyük arter tıkanıklığı olan hastalarda düşük etkinlik saptanmıştır (6,171,173). Çalışmamızda da hiperdens arter, 24.saatteki erken nörolojik iyileşme olmayan grupta daha yüksek oranda saptanmıştır ( $p=0,026$ ).

Çalışmalarda düşük bazal NIHSS skorunun erken iyileşme ve olumlu sonuç ile ilişkili olduğu saptanmıştır (144,195). Ancak çalışmamızda bazal NIHSS skoru, literatürden farklı olarak erken iyileşme gözlenen grupta daha yüksek olarak bulunmuştur ( $p=0,003$ ;  $0,003$ ;  $0,022$ ). Yapılan bir çalışmada, erken nörolojik iyileşme görülen grupta saptanmış olan bazal NIHSS skoru yüksekliğinin, başlangıçtaki potansiyel olarak kurtarılabilecek lezyon büyüklüğünden kaynaklanabileceği ve olasılıkla reperfüzyonla birlikte erken nörolojik iyileşme görüldüğü belirtilmiştir (186).

Yüksek vücut ısısı pıhtı erimesini artırabilirken, düşük vücut ısısı serebral infarktı bulunan hastalarda nöroprotektiftir. Bergen inme çalışmasında yüksek vücut sıcaklığı, tPA (OR=3.7, p= 0.009) ile tedavi edilen hastalar arasında iyi sonuçla bağımsız olarak ve düşük vücut sıcaklığı, tPA (OR=2.0, p=0,042) ile tedavi edilmeyen hastalar arasında iyi prognoz ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (174). Diğer çalışmada başlangıç vücut sıcaklığı, IV tromboliz ile tedavi edilen hastalarda 1 hafta sonraki olumlu sonuç ile ilişkili bulunmuş, hastane taburculuğunda asemptomatik olan hastalarda başlangıçtaki vücut sıcaklığı daha yüksek saptanmıştır (144). Pik vücut sıcaklığı, inmeden 1.5 gün sonra ortaya çıkar ve inme şiddeti / alt tipi ile ilişkilidir ve bazal vücut sıcaklığına göre kötü sonuçla daha yakından ilişkilidir (184). Çalışmamızda sadece başlangıç vücut sıcaklığı değerlendirilmiş olup vücut sıcaklığı ile erken iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Nötrofil sayısının IV rt-PA tedavisinden sonra infarkt hacmi (175), inme şiddeti (176) ve ölüm (177) ile bağımsız olarak ilişkili olduğu kaydedilmiştir. Akut iskemik inmede yüksek nötrofil ve NLR (nötrofil lenfosit oranı) düzeylerinin, tromboliz tedavisi sonrası semptomatik intrakraniyal kanama ve 3 aylık kötü prognoz ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (178). Dolaşımdaki lökosit sayısının artmasının akut iskemik inme oluşumu, gelişimi ve prognozu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (176, 179-181). Çalışmamızda nötrofil ve NLR düzeyleri ile erken iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

IV rt-PA tedavisine başlama zamanının önemi birçok çalışmada bildirilmiştir (17,182). NINDS, ECASS, ECASS II, ATLANTIS çalışmalarının dâhil edildiği havuz analizinde de erken zaman diliminde tedavi alanların, iyileşme yönünde daha yüksek şansa sahip olduğu anlaşılmaktadır (183). Çalışmamızda tPA zamanı > 120 dk olan grupta 1.saat, 24.saat, 7. gündeki erken iyileşme daha az oranda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ( $p<0,001$ ; 0,026; 0,028).

Yüksek kan viskozitesi, azalmış beyin kan akışı da dahil olmak üzere kardiyovasküler komplikasyonların görülme sıklığı ile ilişkilidir. Çalışmamızda saptanan yüksek eritrosit değeri olan grupta 24.saatteki erken nörolojik iyileşme azlığı bununla ilişkili olabilir ( $p=0,041$ ).

Önceki çalışmalarda, yüksek kan üre azotu (BUN) ile kalp yetmezliği olan hastalardaki yüksek mortalite riski arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir, ancak akut iskemik inme hastalarında BUN ve diğer böbrek fonksiyon belirteçlerinin prognostik önemi hakkındaki veriler azdır. Yapılan bir çalışmada başvuru sırasındaki artmış BUN, akut iskemik inme hastalarında hastane içi mortalite ile ilişkili önemli bir prognostik faktördür, ancak taburculuktaki kötü sonuca etkili değildir (185). Çalışmamızda 1.ve 24.saatteki erken iyileşme olmayan grupta BUN değeri daha yüksek saptanmıştır ( $p=0,007$  ve  $0,020$ ).

Yapılan bir çalışmada 24.saatteki son infarkt hacminin erken nörolojik iyileşme gözlenmeyen grupta daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadığı bulunmuştur. Çalışmada tedavi yanıtının değerlendirilmesi için inme boyutundaki erken dalgalanmaların, son infarkt hacmi ve erken reperfüzyon yüzdesinden daha güvenilir bir biyolojik belirteç olduğu saptanmıştır (186). Çalışmamızda manuel ölçümle mm<sup>3</sup> bazında değerlendirilen MRG infarkt hacmi 24.saat ve 7.gündeki erken iyileşme olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşan şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur ( $p<0,001$ ), ancak çalışmamızda tüm hastaların MRG değerlendirilmesi aynı zaman diliminde olmamış olup bir çoğu (infarkt saptanan 204 hastada % 84,8) 24.saat ve sonrasında çekilmiştir (min. 1,5 sa-1 hastadaki 4.ay dışında maks. 26.gün)

Nörojenik pulmoner ödem (NPE), santral sinir sistemi hasarını takiben akut akciğer ödemi ile karakterize bir sendromdur. İskemik inme NPE'nin nadir bir nedenidir. Ani ve şiddetli intrakranial basınç artışı ile beraber sempatik sinir sistemi aktivasyonu belirlenen risk faktörlerindendir. İnsular korteks lezyonu hem NPE hem de kardiyak komplikasyon ile ilişkili iken hipotalamus ve medulla lezyonlarının izole NPE'ye neden olma olasılığı daha yüksektir (188). Ayırıcı tanılar arasında aspirasyon pnömonisi, konjestif kalp yetmezliği, akut respiratuvar distres sendromu ve ventilasyon kaynaklı akciğer hasarı yer almaktadır. IV rt-PA ve NPE ile ilgili vaka bildirimleri bulunmaktadır (189). Plevral efüzyon nedenleri arasında ise kalp yetmezliği, siroz, akciğer embolisi, pnömoni ve diğer enfeksiyonlar ile kanser bulunmaktadır. Akut iskemik inme hastalarındaki plevral efüzyon varlığının prognostik bir belirteç olabileceği düşünülerek çalışmada değerlendirilmesi amaçlanmış olup çalışmamızda 7.günde ENI olmayan grupta plevral efüzyon sıklığı daha yüksek oranda saptanmıştır ( $p=0,026$ ).

ECASS I kohortunda iskemik inmeden sonraki erken hemorajik transformasyon çok çeşitli klinik paternlerle görülmüş olup tPA'dan sonra plaseboya göre anlamlı

derecede daha sık görülen büyük hematomlarda, vakaların çoğunda kötü bir prognoz tespit edilmiştir (190). NINDS tPA çalışmasında tedavi öncesi BT'de olmayan ve zamansal olarak herhangi bir derecede klinik kötüleşmeye eşlik eden kanama "semptomatik" post-trombolitik intraserebral kanama olarak tanımlanmıştır (191). ECASS çalışmalarında klinik kötüleşme tanısı için NIHSS'de en az 4 birim artma olması şartı getirilmiştir (192). ECASS-3'te buna kanamanın ancak klinik kötüleşmeyi açıklayıcı olması durumunda semptomatik kanama denilebileceği kuralı eklenmiştir. ECASS sisteminde post/peritrombolitik kanamalar radyolojik olarak 4 kategoriye ayrılır [Fiorelli sınıflaması (190)]: "Hemorajik transformasyon (HT) tip-1'de" hipodens alanın kenarında soliter peteşial kanama vardır. Kanama soliter ve punktat değil birleşik yapıda, daha büyük ve hipodens alanın içinde yerleşik ise "HT tip-2" denir. Eğer konfluens gösteren hiperdansite hipodens alanın 1/3'ünden azını dolduruyor ve belirgin kitle etkisi yapmamışsa bu tip hafif infarkt içi hematomlara "parankimal hematoma (PH) tip-1" denir. Bu infarkt içi hematomlar hipodens alanın 1/3'ünden daha geniş alana yayılmış, ventriküle geçmiş, infarkt alanı dışındaki kısımlarda yer almış veya yayılmış ya da kitle etkisi yapmışsa "PH tip-2" denir. PH tip-2 hemen daima semptomatik olup kötü prognozla ilişkilidir. PH tip-2 kanamaların mortalitesi %50'den fazladır (193). Çalışmamızda 24.saat ve 7.gündeki erken iyileşme olmayan grupta PH tip-2 sıklığı daha yüksek oranda saptanmıştır ( $p=0,006$  ve  $0,017$ ).

Çalışmalarda erken nörolojik iyileşme ile hastanede kalış süresi azalmaktadır (144). Çalışmamızda 24.saat ve 7.gündeki erken iyileşme görülen grupta hastanede kalış süresi daha kısa olarak saptanmıştır ( $p=0,001$  ve  $<0,001$ ). Akut iskemik inme, antibakteriyel immün yanıt üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve inme sonrası tıbbi komplikasyonlar olan inme kaynaklı immünodepresyon ve enfeksiyonlara neden olur. İnme sonrası enfeksiyonlar, kötü sonucun bağımsız belirleyicileridir (196). Çalışmamızda da hastane kökenli enfeksiyon, 7.gündeki erken nörolojik iyileşme olmayan grupta daha yüksek olarak gözlenmiştir ( $p=<0,001$ ).

24 saatlik tedavi sonrası erken nörolojik iyileşmenin, bağımsız olarak 3.ayın sonundaki klinik sonucu tahmin edebileceği ve iyi bir sonucun işareti olabileceği çalışmalarda belirtilmiştir (9,143,152,187). Yapılan bir çalışmada genç yaş, erkek cinsiyet HT ve AF sıklığının azlığı, düşük bazal NIHSS, 2.saatteki erken nörolojik iyileşme ve 2-24. saat arası devam eden nörolojik iyileşme ile 3.ay mRS 0-1 arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (8). Çalışmamızda 24.saat ve 7.gün ENI, eritrosit, sigara ile 1-3 ay arası mRS 0-1 arasında; DM, BUN, MRG infarkt volümü, bazal NIHSS ve hastanede kalış

süresi ile mRS  $\geq 2$  arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. 24.saat ve 7.gün ENI, eritrosit, sigara ile 1-3 ay arası mRS 0-2 arasında; DM, HT, AF, KAH, yaş, BUN, B12, MRG infarkt volümü, bazal NIHSS ve hastanede kalış süresi ile mRS  $\geq 3$  arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Eritrosit değerinin hemodilüsyon ve viskozite sonucuna bağlı olarak ENI ve prognoz üzerine etkisi olabilir. Çalışmamızda BUN değerinin ENI ve çok iyi-iyi sonuç üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmış olup dehidratasyonun iskemik inme hastalarında sadece risk faktörü değil prognoz üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda saptanan sonucun aksine mevcut veya eskiden sigara içenler, akut iskemik inmeden 3 ay sonra içmeyenlere göre daha kötü fonksiyonel sonuçlar göstermektedir (197). Çalışmamızdaki sonuç sigara içme durumu bilinmeyen hastaların mevcudiyetine bağlı olabilir. Hiperhomosisteinemi, aterotrombotik serebral inme için bağımsız bir risk faktörüdür. B12 vitamini ve folik asit, homosistein metabolizmasının önemli belirleyicileridir. Çalışmamızda saptanan B12 düzeyi ve kronik dönem üzerine olumsuz etkisini yorumlamak zordur.

24.saat ve 7.gün ENI, vücut sıcaklığı, LDL ile 3-6 ay arası mRS 0-1 arasında; AF, MRG infarkt volümü, bazal NIHSS ve hastanede kalış süresi ile mRS  $\geq 2$  arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. 24.saat ve 7.gün ENI, LDL ile 3-6 ay arası mRS 0-2 arasında; AF, MRG infarkt volümü, bazal NIHSS ve hastanede kalış süresi ile mRS  $\geq 3$  arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda AF'nin ENI üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi gözlenmemekle birlikte, uzun dönemde komplikasyonlara neden olarak istatistiksel olarak anlamlı şekilde kötü sonuca neden olmuş olabilir. Düşük kolesterol, inme öncesi statin kullanımı olan ve olmayan hastalarda artmış inme şiddeti ve kötü fonksiyonel sonuç ile ilişkilidir. İskemik inmeli hastalarda kolesterol ve sonuç arasındaki ilişkide 'ters epidemiyoloji' mümkündür (198). Çalışmamızda benzer sonuç bulunmuştur; hastaların başta statin olmak üzere ilaç kullanımı, vücut kitle indeksi, bel çevresi bilinmemekte olup kronik dönem için LDL ve etkisi üzerine yorum yapmak zordur.

İnme sonrası 24.saat klinik olarak önemlidir; çünkü prognostik açıdan ilgili birçok klinik ve radyolojik değişken, akut iskemik inme için başvurudan 24.saat veya sonrasında elde edilebilir. IV tPA alan hastalar tipik olarak hemorajik transformasyonu dışlamak için 24 saat sonrasında beyin görüntülemesine tabi tutulurlar, hemorajik transformasyon riski 24 saat sonrasında azalır ve hızlı klinik iyileşme veya erken nörolojik kötüleşme de bu zamanda netleşir (190). Ayrıca prognostik değerlendirme ve tedaviye ilişkin kararlar

genellikle ilk 24 saat sonrasında gerçekleşir (199). Çalışmalarda çoğunlukla 24.saatteki erken nörolojik iyileşme değerlendirilmekle birlikte çok erken dönem 1-2.saat ve 7.gün nörolojik iyileşme de beraberinde kullanılabilmektedir. 1.saat hiperakut evrede erken iyileşme gözlenebilmekle birlikte bu iyileşme inme dışı nedenlere de bağlı olabilir. Çalışmamızda 24.saat ve 7.gündeki iyileşme birbiri ile korele olup uzun dönemdeki olumlu fonksiyonel sonuçla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu sonuç da erken iyileşme için 1.saat değerlendirme yerine 24.saat ve 7.günün değerlendirilmesinin uygun olduğunu desteklemektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ülkemizde, akut iskemik inmede IV tPA sonrası erken iyileşme ile ilişkili faktörler konusunda yapılan ilk çalışmalardandır. Akut iskemik inme hastalığında klinik özelliklerinin ayrıntılı bir şekilde incelenip erken iyileşme ile ilişkili faktörlerin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamak amacıyla toplanmış ve değerlendirilmiş verileri sunmaktadır.

Çalışma sonucuna göre:

**A) 1.saatteki ENI ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizinde;**

- 1) t-PA tedavi zamanı 121-180 dk ise ENI 4,7 kat, > 180 dk ise 5,6 kat azalmaktadır.
- 2) Kortikal infarkt lokalizasyonunda ENI 2,7 kat azalmaktadır.
- 3) BUN değerinde 1 mg/dL artış ile ENI 1,1 kat azalmaktadır.

**B) 24.saatteki ENI ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizinde;**

- 1) BUN değerinde 1 mg/dL artış ile ENI 1,1 kat azalmaktadır.
- 2) MRG infarkt volümündeki 1 mm<sup>3</sup> artışla ENI 1,0 kat azalmaktadır.

**C) 7. gündeki ENI ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizinde;**

- 1) Başvuru glukozundaki 1 mg/dL artışla ENI 1,0 kat azalmaktadır.
- 2) MRG infarkt volümündeki 1 mm<sup>3</sup> artışla ENI 1,0 kat azalmaktadır.

Sonuç olarak 24.saat ve 7.gün ENI, 1-3 ay ve 3-6 ay çok iyi sonuç ve iyi sonuç ile anlamlı şekilde ilişkilidir. Ayrıca, bazal serum glukoz, BUN, eritrosit düzeyi; bazal NIHSS; tPA zamanı; MRG infarkt volümü; hastanede kalış süresi ve hastane enfeksiyonu; hiperdens arter işareti, kortikal tutulum, parankimal hematoma ve plevral efüzyon varlığı da, DM öyküsü gibi değişmez faktörlere ek olarak ENI ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 35,36). Bu nedenle, bu faktörlerin yönetimi ve bunlara göre tedavi stratejilerinin belirlenmesi, akut iskemik inmede daha iyi bir sonuç elde etmek için önemli konulardır.

Ayrıca hastaların tedavi süreçlerinde yaşam kalitelerini artırıp daha iyi sonuçlar alabilmek adına sağlıklı veri toplayıp daha ayrıntılı inceleme, değerlendirme ve sonuçlara ulaşmak amacıyla dosya kayıtlarındaki veri eksikliklerinin giderilmesi için hastane veri yönetim sistemine entegre standardize bir veri kayıt formu oluşturulması faydalı olacaktır.

**Tablo 35:** Erken nörolojik iyileşme üzerine etkili faktörler özet tablo

|                               | 1.sa ENI | 24.sa ENI | 7.gün ENI |
|-------------------------------|----------|-----------|-----------|
| Diyabet                       | -        | AD        | AD        |
| tPA zamanı                    | -        | -         | -         |
| Kortikal etkilenme            | -        | -         | -         |
| Hiperdens arter               | AD       | -         | AD        |
| Parankimal hematoma           | AD       | -         | -         |
| Plevral efüzyon               | AD       | AD        | -         |
| Hastane enfeksiyonu           | AD       | AD        | -         |
| Bazal glukoz mg/dL            | AD       | -         | -         |
| Eritrosit 10 <sup>6</sup> /uL | AD       | -         | AD        |
| BUN mg/dL                     | -        | -         | AD        |
| Bazal NIHSS skoru             | +        | +         | +         |
| MRG infarkt volümü            | AD       | -         | -         |
| Hastanede kalış süresi        | AD       | -         | -         |

(-) : negatif ilişkili (+) : pozitif ilişkili AD: anlamlı değil

**Tablo 36:** mRS çok iyi sonuç ve iyi sonuç üzerine etkili faktörler özet tablo

|                        | mRS 1-3 ay |         | mRS 3-6 ay |         |
|------------------------|------------|---------|------------|---------|
|                        | mRS 0-1    | mRS 0-2 | mRS 0-1    | mRS 0-2 |
| 24.sa ENI              | +          | +       | +          | +       |
| 7.gün ENI              | +          | +       | +          | +       |
| Eritrosit              | +          | +       | AD         | AD      |
| Sigara                 | +          | +       | AD         | AD      |
| Vücut sıcaklığı        | AD         | AD      | +          | AD      |
| DM                     | -          | -       | AD         | AD      |
| HT                     | AD         | -       | AD         | AD      |
| AF                     | AD         | -       | -          | -       |
| KAH                    | AD         | -       | AD         | AD      |
| Yaş                    | AD         | -       | AD         | AD      |
| BUN                    | -          | -       | AD         | AD      |
| B12                    | AD         | -       | AD         | AD      |
| LDL                    | AD         | AD      | +          | +       |
| MRG infarkt volümü     | -          | -       | -          | -       |
| Bazal NIHSS            | -          | -       | -          | -       |
| Hastanede kalış süresi | -          | -       | -          | -       |

(-) : negatif ilişkili (+) : pozitif ilişkili AD: anlamlı değil

## 7. KAYNAKLAR

1. Truelsen T, Ekman M, Boysen G. Cost of stroke in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12:78–84.
2. J Bogousslavsky, Liu M, Moncayo J, Norrving B, Tsiskaridze A, Yamaguchi T, Yatsu F. Neurological disorders; a public health approach, Chap 3.9. Stroke. In: *Neurological disorders, Public Health Challenges*. Switzerland: WHO Press; 2006. p.151–163.
3. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–1587.
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29.
5. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375:1695–1703.
6. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38:948-54.
7. De Silva DA, Brekenfeld C, Ebinger M, et al. The benefits of intravenous thrombolysis relate to the site of baseline arterial occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). *Stroke* 2010;41:295-9.
8. Leonard LL, Yeo, Prakash Paliwal, Hock L, Teoh, Raymond C, Seet, Bernard PL, Chan, Benjamin Wakerley, Shen Liang, Rahul Rathakrishnan, Vincent F. Chong, Eric YS, Ting, and Vijay K. Sharma. Early and Continuous Neurologic Improvements after Intravenous Thrombolysis Are Strong Predictors of Favorable Long-term Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*.2013.07.024.
9. Saposnik G, Di Legge S, Webster F, Hachinski V. Predictors of major neurologic improvement after thrombolysis in acute stroke. *Neurology* 2005;65:1169– 1174.

10. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20.
11. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-1030.
12. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009-1018.
13. Saver JS, Goyal M, Bonafe A, et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2285-2295.
14. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. REVASCAT Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2296-2306.
15. THRACE: European Stroke Organisation (ESO) Conference 2015. Abstract 180. Presented April 19, 2015.
16. THERAPY: European Stroke Organisation (ESO) Conference 2015. April 2015.
17. William J. Powers, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein, MD, FAHA, Vice Chair; Teri Ackerson, BSN, RN; Opeolu M. Adeoye, MD, MS, FAHA; Nicholas C. Bambakidis, MD, FAHA; Kyra Becker, MD, FAHA; José Biller, MD, FAHA; Michael Brown, MD, MSc; Bart M. Demaerschalk, MD, MSc, FAHA; Brian Hoh, MD, FAHA; Edward C. Jauch, MD, MS, FAHA; Chelsea S. Kidwell, MD, FAHA; Thabele M. Leslie-Mazwi, MD; Bruce Ovbiagele, MD, MSc, MAS, MBA, FAHA; Phillip A. Scott, MD, MBA, FAHA; Kevin N. Sheth, MD, FAHA; Andrew M. Southerland, MD, MSc; Deborah V. Summers, MSN, RN, FAHA; David L. Tirschwell, MD, MSc, FAHA; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46–e99.
18. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, Ohman EM, et al. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:1664.

19. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, et al. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke* 2006; 37:1810.
20. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2016; 374:2313.
21. Yaghi S, Eisenberger A, Willey JZ. Symptomatic intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke after thrombolysis with intravenous recombinant tissue plasminogen activator: a review of natural history and treatment. *JAMA Neurol* 2014; 71:1181.
22. Frontera JA, Lewin JJ 3rd, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, et al. Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. *Neurocrit Care* 2016; 24:6.
23. Mahaffey KW, Granger CB, Sloan MA, et al. Neurosurgical evacuation of intracranial hemorrhage after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: experience from the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and tissue-plasminogen activator (tPA) for Occluded Coronary Arteries. *Am Heart J* 1999; 138:493.
24. Kasner SE, Villar-Cordova CE, Tong D, Grotta JC, et al. Hemopericardium and cardiac tamponade after thrombolysis for acute ischemic stroke. *Neurology* 1998; 50:1857.
25. Hill MD, Buchan AM, et al. Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005; 172:1307.
26. Hurford R, Rezvani S, Kreimei M, Herbert A, et al. Incidence, predictors and clinical characteristics of orolingual angio-edema complicating thrombolysis with tissue plasminogen activator for ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86:520.
27. Myslimi F, Caparros F, Dequatre-Ponchelle N, Moulin S, et al. Orolingual Angioedema During or After Thrombolysis for Cerebral Ischemia. *Stroke* 2016; 47:1825.
28. Hill MD, Lye T, Moss H, Barber PA, Demchuk AM, et al. Hemi-orolingual angioedema and ACE inhibition after alteplase treatment of stroke. *Neurology* 2003; 60:1525.

29. Chodirker WB. Reactions to alteplase in patients with acute thrombotic stroke. *CMAJ* 2000; 163:387.
30. Engelter ST, Fluri F, Buitrago-Téllez C, Marsch S, Steck AJ, Rüegg S, Lyrer PA. Life-threatening orolingual angioedema during thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Neurol* 2005; 252:1167.
31. Weimar C, König IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC; German Stroke Study Collaboration. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. *Stroke* 2004; 35:158.
32. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999; 53:126.
33. Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Raptis S, Tu JV, Mamdani M, Austin PC. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation* 2011; 123:739.
34. Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, Endres M, Fitzek S, et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology* 2011; 77:965.
35. Hankey GJ, Spiessner J, Hakimi Z, Bego G, Carita P, Gabriel S. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke. *Neurology* 2007; 68:1583.
36. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Predictors of early and late case-fatality in a nationwide Danish study of 26,818 patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42:2806.
37. Vogt G, Laage R, Shuaib A, Schneider A; VISTA Collaboration. Initial lesion volume is an independent predictor of clinical stroke outcome at day 90: an analysis of the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) database. *Stroke* 2012; 43:1266.
38. Saver JL, Altman H. Relationship between neurologic deficit severity and final functional outcome shifts and strengthens during first hours after onset. *Stroke* 2012; 43:1537.
39. Béjot Y, Troisgros O, Gremeaux V, Lucas B, Jacquin A, Khoumri C, Aboa-Eboulé C, Benaïm C, Casillas JM, Giroud M. Poststroke disposition and associated factors in a population-based study: the Dijon Stroke Registry. *Stroke* 2012; 43:2071.

40. Baird AE, Dambrosia J, Janket S, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B, Barber PA, Parsons M, Darby D, Davis S, Caplan LR, Edelman RE, Warach S. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet* 2001; 357:2095.
41. König IR, Ziegler A, Bluhmki E, Hacke W, Bath PM, Sacco RL, Diener HC, Weimar C. Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke: a simple index works in patients from controlled clinical trials. *Stroke* 2008; 39:1821.
42. Robertson CE, Brown RD Jr, Wijndicks EF, Rabinstein AA. Recovery after spinal cord infarcts: long-term outcome in 115 patients. *Neurology* 2012; 78:114.
43. Coutts SB, Modi J, Patel SK, Aram H, Demchuk AM, Goyal M, Hill MD. What causes disability after transient ischemic attack and minor stroke?: Results from the CT and MRI in the Triage of TIA and minor Cerebrovascular Events to Identify High Risk Patients (CATCH) Study. *Stroke* 2012; 43:3018.
44. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley BC, Broderick JP, Libman R, Levine SR, Brott T. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000; 55:952.
45. Heuschmann PU, Wiedmann S, Wellwood I, Rudd A, Di Carlo A, Bejot Y, Ryglewicz D, Rastenyte D, Wolfe CD. Three-month stroke outcome: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. *Neurology* 2011; 76:159.
46. Feigin VL, Barker-Collo S, Parag V, Senior H, Lawes CM, Ratnasabapathy Y, Glen E. Auckland Stroke Outcomes Study. Part 1: Gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology* 2010; 75:1597.
47. Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MW, Prevo AJ. Predictive value of ischemic lesion volume assessed with magnetic resonance imaging for neurological deficits and functional outcome poststroke: A critical review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair* 2006; 20:492.
48. Burke MJ, Vergouwen MD, Fang J, et al. Short-term outcomes after symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2011; 42:2419.
49. Paciaroni M, Caso V, Venti M, Milia P, Kappelle LJ, Silvestrelli G, Palmerini F, Acciarresi M, Sebastianelli M, Agnelli G. Outcome in patients with stroke associated with internal carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20:108.
50. Weimar C, Goertler M, Harms L, Diener HC. Distribution and outcome of symptomatic stenoses and occlusions in patients with acute cerebral ischemia. *Arch Neurol* 2006; 63:1287.

51. Smith WS, Tsao JW, Billings ME, et al. Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocrit Care* 2006; 4:14.
52. Verro P, Tanenbaum LN, Borden NM, et al. CT angiography in acute ischemic stroke: preliminary results. *Stroke* 2002; 33:276.
53. Lau AY, Wong KS, Lev M, et al. Burden of intracranial steno-occlusive lesions on initial computed tomography angiography predicts poor outcome in patients with acute stroke. *Stroke* 2013; 44:1310.
54. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, Schroth G, Remonda L, Sturzenegger M, Fischer U, Baumgartner RW. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:191.
55. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Consoli D, Wolfe CD, Giroud M, Rudd A, Burger I, Ghetti A, Inzitari D. Risk factors and outcome of subtypes of ischemic stroke. Data from a multicenter multinational hospital-based registry. The European Community Stroke Project. *J Neurol Sci* 2006; 244:143.
56. Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. *Neurology* 1996; 46:1301.
57. Abboud H, Berroir S, Labreuche J, Orjuela K, Amarenco P. Insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death. *Ann Neurol* 2006; 59:691.
58. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36:1710.
59. Borsody M, Warner Gargano J, Reeves M, Jacobs B. Infarction involving the insula and risk of mortality after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:564.
60. Ay H, Arsava EM, et al. Middle cerebral artery infarcts encompassing the insula are more prone to growth. *Stroke* 2008; 39:373.
61. Ois A, Cuadrado-Godia E, Solano A, et al. Acute ischemic stroke in anterior choroidal artery territory. *J Neurol Sci* 2009; 281:80.
62. Derflinger S, Fiebach JB, Böttger S, et al. The progressive course of neurological symptoms in anterior choroidal artery infarcts. *Int J Stroke* 2015; 10:134.

63. Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MW, et al. Impact of internal capsule lesions on outcome of motor hand function at one year post-stroke. *J Rehabil Med* 2008; 40:96.
64. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2013 Jul;44(7):2064-89.
65. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135:e146.
66. The GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med* 2018; 379:2429.
67. Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2095.
68. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18: 439–58.
69. Liebeskind DS, Kim D, Changizi K, et al. Collateral failure? Late mechanical thrombectomy after failed intravenous thrombolysis. *J Neuroimaging* 2008;20:78–82.
70. Liebeskind DS. Understanding blood flow: the other side of an acute arterial occlusion. *Int J Stroke* 2007;2:118–20.
71. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke* 2003;34:2279–84.
72. Liebeskind DS. Neuroprotection from the collateral perspective. *IDrugs* 2005;8:222–28.
73. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiography collateral status in acute ischemic stroke. *Brain* 2009;132:2231–38.
74. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, Harris GJ, Halpern E, Kemmling A, Koroshetz WJ, Furie KL. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:3001–05.
75. Tan IY, Demchuk AM, Hopyan , Zhang L, Gladstone D, Wong K, Martin M, Symons SP, Fox AJ, Aviv RI. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:525–31.

76. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TW, Hill MD, Demchuk AM, Goyal M. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:1640–45.
77. Choi JY, Kim EJ, Hong JM, Lee SE, Lee JS, Lim YC, Kim HS, et al. Conventional enhancement CT: a valuable tool for evaluating pial collateral flow in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:346–52.
78. Bozzao L, Fantozzi LM, Bastianello S, et al. Early collateral blood supply and late parenchymal brain damage in patients with middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 1989;20:735–40.
79. Von Kummer R, Holle R, Rosin L, et al. Does arterial recanalization improve outcome in carotid territory stroke? *Stroke* 1995;26:581–87.
80. Ringelstein EB, Biniek R, Weiller C, et al. Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology* 1992;42:289–98.
81. Mohammad YM, et al. Qureshi grading scheme predicts subsequent volume of brain infarction following intra-arterial thrombolysis in patients with acute anterior circulation ischemic stroke. *J Neuroimaging* 2008;18:262–67.
82. Jo KD, Saver JL, Starkman S, et al. Predictors of recanalization with mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke (abstract). *Stroke* 2008;39:599.
83. Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI trials. *Stroke* 2009;40:3777–83.
84. Jovin TG, Gupta R, Horowitz MB, et al. Pretreatment ipsilateral regional cortical blood flow influences vessel recanalization in intra-arterial thrombolysis for MCA occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:164–67.
85. Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:2235–39.
86. L.L.L. Yeo, P. Paliwal, H.L. Teoh, R.C. Seet, et al. Assessment of Intracranial Collaterals on CT Angiography in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 36:289–94.

87. Kamalian S, Kemmling A, Borgie RC, et al. Admission insular infarction >25% is the strongest predictor of large mismatch loss in proximal middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2013;44:3084–89.
88. Shuaib A, Butcher K, Mohammad AA, Saqqur M, Liebeskind DS. Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol* 2011; 10: 909–21.
89. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke* 2003; 34: 2750–62.
90. Lima FO, Furie KL, Silva GS, et al. The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke* 2010; 41: 2316–22.
91. Krishnaswamy A, Klien JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Cather Cardiovasc Interv* 2010; 75: 530–39.
92. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, et al. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000; 31:1062.
93. Sprigg N, Gray LJ, Bath PM, et al. Early recovery and functional outcome are related with causal stroke subtype: data from the tinzaparin in acute ischemic stroke trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16:180.
94. de Jong G, van Raak L, Kessels F, Lodder J. Stroke subtype and mortality. a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:262.
95. Lima FO, Furie KL, Silva GS, et al. Prognosis of untreated strokes due to anterior circulation proximal intracranial arterial occlusions detected by use of computed tomography angiography. *JAMA Neurol* 2014; 71:151.
96. Barlas RS, Honney K, Loke YK, et al. Impact of Hemoglobin Levels and Anemia on Mortality in Acute Stroke: Analysis of UK Regional Registry Data, Systematic Review, and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2016; 5.
97. O'Donnell MJ, Fang J, D'Uva C, et al. The PLAN score: a bedside prediction rule for death and severe disability following acute ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2012; 172:1548.
98. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, et al. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. *Neurology* 2013; 81:825.

99. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppävuori A, et al. Cognitive functions and depression as predictors of poor outcome 15 months after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14:228.
100. Stöllerger C, Exner I, Finsterer J, et al. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Ann Med* 2005; 37:357.
101. Desilles JP, Meseguer E, Labreuche J, et al. Diabetes mellitus, admission glucose, and outcomes after stroke thrombolysis: a registry and systematic review. *Stroke* 2013; 44:1915.
102. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32:2426.
103. Szummer KE, Solomon SD, Velazquez EJ, et al. Heart failure on admission and the risk of stroke following acute myocardial infarction: the VALIANT registry. *Eur Heart J* 2005; 26:2114.
104. Brammås A, Jakobsson S, Ulvenstam A, Moee T. Mortality after ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction: predictors and trends over time in Sweden. *Stroke* 2013; 44:3050.
105. Kissela B, Lindsell CJ, Kleindorfer D, et al. Clinical prediction of functional outcome after ischemic stroke: the surprising importance of periventricular white matter disease and race. *Stroke* 2009; 40:530.
106. Arsava EM, Rahman R, Rosand J, et al. Severity of leukoaraiosis correlates with clinical outcome after ischemic stroke. *Neurology* 2009; 72:1403.
107. Ryu WS, Woo SH, Schellingerhout D, et al. Stroke outcomes are worse with larger leukoaraiosis volumes. *Brain* 2017; 140:158.
108. Iseki K, Fukiyama K, Okawa Dialysis Study (OKIDS) Group. Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis. The Okinawa Dialysis Study (OKIDS) Group. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:1808.
109. Kumai Y, Kamouchi M, Hata J, et al. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke. *Neurology* 2012; 78:1909.
110. Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, et al. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. *Stroke* 2009; 40:1296.
111. Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, et al. Stroke in patients on maintenance hemodialysis: a 22-year single-center study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:1058.

112. Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, et al. Reduced estimated glomerular filtration rate is associated with stroke outcome after intravenous rt-PA: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31:123.
113. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34:1450.
114. Kimberly WT, Lima FO, O'Connor S, Furie KL. Sex differences and hemoglobin levels in relation to stroke outcomes. *Neurology* 2013; 80:719.
115. Olsen TS, Dehlendorff C, Petersen HG, Andersen KK. Body mass index and poststroke mortality. *Neuroepidemiology* 2008; 30:93.
116. Vemmos K, Ntaios G, Spengos K, et al. Association between obesity and mortality after acute first-ever stroke: the obesity-stroke paradox. *Stroke* 2011; 42:30.
117. Doehner W, Schenkel J, Anker SD, Springer J, Audebert HJ. Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: observations from the TEMPiS trial. *Eur Heart J* 2013; 34:268.
118. Varona JF, Bermejo F, Guerra JM, Molina JA. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. *J Neurol* 2004; 251:1507.
119. Chambers BR, Norris JW, Shurvell BL, Hachinski VC. Prognosis of acute stroke. *Neurology* 1987; 37:221.
120. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PA, et al. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. *Neuroepidemiology* 2005; 24:123.
121. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke* 2009; 40:1032.
122. Santalucia P, Pezzella FR, Sessa M, Monaco S, Torgano G, Anticoli S, Zanolli E, Maimone Baronello M, Paciaroni M, Caso V. Sex differences in clinical presentation, severity and outcome of stroke: results from a hospital-based registry. *Eur J Intern Med* 2013; 24:167.
123. Roth DL, Haley WE, Clay OJ, et al. Race and gender differences in 1-year outcomes for community-dwelling stroke survivors with family caregivers. *Stroke* 2011; 42:626.

124. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. *Acta Neurol Scand* 2010; 121:359.
125. Gargano JW, Reeves MJ, Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Michigan Prototype Investigators. Sex differences in stroke recovery and stroke-specific quality of life: results from a statewide stroke registry. *Stroke* 2007; 38:2541.
126. Zhou G, Nie S, Dai L, et al. Sex differences in stroke case fatality: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2013; 128:1.
127. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Differences in disability among black and white stroke survivors--United States, 2000-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:3.
128. Ois A, Martinez-Rodriguez JE, Munteis E, et al. Steno-occlusive arterial disease and early neurological deterioration in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:151.
129. Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management. *Postgrad Med J* 2008; 84:412.
130. Siegler JE, Martin-Schild S. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition. *Int J Stroke* 2011; 6:211.
131. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain* 2003; 126:2476.
132. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999; 10:887.
133. Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann Neurol* 2008; 63:272.
134. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Støier M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76:406.
135. DeVetten G, Coutts SB, Hill MD, Goyal M, Eesa M, O'Brien B, Demchuk AM, Kirton A. Acute corticospinal tract Wallerian degeneration is associated with stroke outcome. *Stroke* 2010; 41:751.
136. Puig J, Pedraza S, Blasco G, Daunis-I-Estadella J, Prados F, Remollo S, Prats-Galino A, Soria G, Boada I, Castellanos M, Serena J. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early

- imaging predictor of motor outcome after stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:857.
137. Byblow WD, Stinear CM, Barber PA, Petoe MA, Ackerley SJ. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity. *Ann Neurol* 2015; 78:848.
  138. Feng W, Wang J, Chhatbar PY, et al. Corticospinal tract lesion load: An imaging biomarker for stroke motor outcomes. *Ann Neurol* 2015; 78:860.
  139. Slot KB, Berge E, Dorman P, Lewis S, Dennis M, Sandercock P. Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective cohort studies. *BMJ* 2008; 336:376.
  140. J.R. Marler, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, et al. Early stroke treatment associated with better outcome The NINDS rt-PA Stroke Study. *NEUROLOGY* 2000;55:1649–1655.
  141. Kimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Iwanaga T, Yamashita S, Aoki J. IV t-PA therapy in acute stroke patients with atrial fibrillation. *J Neurol Sci.* 2009 Jan 15;276(1-2):6-8.
  142. Kimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Kobayashi K, Uemura J, Aoki J, Yamashita S, Terasawa Y, Matsumoto N. Recanalization between 1 and 24 hours after t-PA therapy is a strong predictor of cerebral hemorrhage in acute ischemic stroke patients. *J Neurol Sci.* 2008 Jul 15;270(1-2):48-52.
  143. Eryildiz Sezer E, Özdemir AÖ. Factors Associated with Early Recovery after Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Arch Neuropsychiatry* 2018;55:80-83.
  144. Blinzler C., Breuer L, Huttner HB, Schellinger PD, Schwab S, Köhrmann M. Characteristics and Outcome of Patients with Early Complete Neurological Recovery after Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:185–190.
  145. Yaghi S, Hinduja A, Bianchi N. Predictors of major improvement after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Int J Neurosci* 2016;126:67–69.
  146. Tandberg Askevold E, Naess H, Thomassen L: Predictors for recanalization after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:21–24.
  147. Kimura K, Iguchi Y, Yamashita S, Shibazaki K, Kobayashi K, Inoue T: Atrial fibrillation as an independent predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2008;267:57–61.

148. Saňák D, Herzig R, Král M, Bártková A, Zapletalová J, Hutyra M, Skoloudík D, Vlachová I, Veverka T, Horák D, Kaňovský P: Is atrial fibrillation associated with poor outcome after thrombolysis? *J Neurol* 2010;257:999–1003.
149. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, AlvarezSabin J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke* 2004;35:486–90.
150. National Institute of Neurological Disorders and Stroke tPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581–1587.
151. Emberson J, Lees KR, 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 RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. 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* 2014;384:1929–1935.
152. Brown DL, Johnston KC, Wagner DP, Haley EC Jr. Predicting major neurological improvement with intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment of stroke. *Stroke* 2004;35:147–150.
153. Luk JKH, Cheung RTF, Ho SL, Li L. Does age predict outcome in stroke rehabilitation? A study of 878 Chinese subjects. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21:229–234.
154. Burns TC, Rodriguez GJ, Patel S, Hussein HM, Georgiadis AL, Lakshminarayan K, and Qureshi AI. Endovascular interventions following intravenous thrombolysis may improve survival and recovery in patients with acute ischemic stroke: a case-control study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1918-1924.
155. Martínez-Sánchez P, Fuentes B, Fernández-Domínguez J, Ortega-Casarrubios MA, Aguilar-Amar MJ, Abenza-Abildúa MJ, Idrovo-Freire L, Díez-Tejedor E. Young women have poorer outcomes than men after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:455-463.
156. Conway SE, Roy-O'Reilly M, Friedler B, Staff I, Fortunato G, McCullough LD. Sex differences and the role of IL-10 in ischemic stroke recovery. *Biol Sex Differ. Biology of Sex Differences*; 2015;6:17.
157. Howe MD, McCullough LD. Prevention and management of stroke in women.

- Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015;13:403–415.
158. Delgado MG, Michel P, Naves M, Maeder P, Reichhart M, Wintermark M, Bogousslavsky J: Early profiles of clinical evolution after intravenous thrombolysis in an unselected stroke population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:282–285.
  159. Elkind MS, Prabhakaran S, Pittman J, Koroshetz W, Jacoby M, Johnston KC, GAIN Americas Investigators: Sex as a predictor of outcome in patients treated with thrombolysis for acute stroke. *Neurology* 2007;68:842–848.
  160. Kent DM, Price LL, Ringleb P, Hill MD, Selker HP: Sex-based difference in response to recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Stroke* 2005;36:62–65.
  161. Savitz SI, Schlaug G, Caplan L, Selim M. Arterial occlusive lesions recanalize more frequently in women than in men after intravenous tissue plasminogen activator administration for acute stroke. *Stroke* 2005; 36:1447-1451.
  162. Poppe AY, Majumdar SR, Jeerakathil T, Ghali W, Buchan AM, Hill MD; Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study Investigators. Admission hyperglycemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Diabetes Care* 2009;32:617–622.
  163. Vaidyula VR, Rao AK, Mozzoli M, Homko C, Cheung P, Boden G. Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on circulating tissue factor procoagulant activity and platelet CD40 ligand. *Diabetes* 2006;55:202–208.
  164. Nikneshan D, Raptis R, Pongmoragot J, Zhou L, Johnston SC, Saposnik G. Predicting clinical outcomes and response to thrombolysis in acute stroke patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:2041–47.
  165. Hesami O. Relationship Between Intracerebral Hemorrhage and Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9:8–10.
  166. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Peltonen M, Qiao Q, Antikainen R, Tuomilehto J. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality. *Stroke* 2005;36:2538–2543.
  167. Jia Q, Zhao X, Wang C, Wang Y, Yan Y, Li H, Zhong L, Liu L, Zheng H, Zhou Y, Wang Y. Diabetes and poor outcomes within 6 months after acute ischemic stroke: the China National Stroke Registry. *Stroke* 2011;42:2758–2762.
  168. Tanaka R, Ueno Y, Miyamoto N, Yamashiro K, Tanaka Y, Shimura H, Hattori N, Urabe T. Impact of diabetes and prediabetes on the short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2013;332:45–50.

169. Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, Furtner M, Knoflach M, Werner P, Mair A, Wille G, Schmidauer C, Gautsch K, Gotwald T, Felber S, Poewe W, Willeit J. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology* 2007;68:39–44.
170. Osaki M, Miyashita F, Koga M, Fukuda M, Shigehatake Y, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. Simple clinical predictors of stroke outcome based on National Institutes of Health Stroke scale score during 1-h recombinant tissue-type plasminogen activator infusion. *Eur J Neurol* 2014;21:411–418.
171. Manelfe C, Larrue V, von Kummer R, Bozzao L, Ringleb P, Bastianello S, Iweins F, Lesaffre E. Association of hyperdense middle cerebral artery sign with clinical outcome in patients with tissue plasminogen activator. *Stroke* 1999;30:769–772.
172. Novotna J, Kadlecova P, Czlonkowska A, Brozman M, Švigelj V, Csiba L, Kőrv J, Demarin V, Vilionskis A, Mikulík R; SITS-EAST Investigators. Hyperdense cerebral artery computed tomography sign is associated with stroke severity rather than stroke subtype. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:2533–2539.
173. Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y, Akai T, Nishijima M, Takaku A. Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1169–1175.
174. Naess H, Idicula T, Lagallo N, Brogger J, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Inverse relationship of baseline body temperature and outcome between ischemic stroke patients treated and not treated with thrombolysis: the Bergen stroke study. *Acta Neurol Scand* 2010;122:414–417.
175. Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, Bang OY, Yun SW, Starkman S, Ali LK, Kim D, Villablanca JP, Salamon N, Razinia T, Ovbiagele B. Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. *Stroke* 2008;39:355–60.
176. Kim J, Song TJ, Park JH, Lee HS, Nam CM, Nam HS, Kim YD, Heo JH. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis* 2012;222:464–7.
177. MoX, Li T, JiG, LuW, HuZ. Peripheral polymorphonuclear leukocyte activation as a systemic inflammatory response in ischemic stroke. *Neurol Sci* 2013;34:1509–16.
178. Maestrini I, Strbian D, Gautier S, Haapaniemi E, Moulin S, Sairanen T, Dequatre-Ponchelle N, Sibolt G, Cordonnier C, Melkas S, Leys D, Tatlisumak T, Bordet R. Higher neutrophil counts before thrombolysis for cerebral ischemia predict worse outcomes. *Neurology* 2015;85:1408–16.

179. Elkind MS, Cheng J, Rundek T, Boden-Albala B, Sacco RL. Leukocyte count predicts outcome after ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004;13:220–7.
180. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Buggle F, Lichy C, Brandt T, Hacke W; CAPRIE Investigators. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke* 2004;35:1147–52.
181. Tian C, Ji Z, Xiang W, Huang X, Wang S, Wu Y, Pan S, Zhou L, Deng Z. Association of lower leukocyte count before thrombolysis with early neurological improvement in acute ischemic stroke patients. *J Clin Neurosci*. 2018 Oct;56:44-49.
182. Cheng NT, Kim AS. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Within 3 Hours Versus Between 3 and 4.5 Hours of Symptom Onset. *The Neurohospitalist*. 2015;5:101–109.
183. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt PA stroke trials. *Lancet*. 2004; 363: 768–774.
184. Karaszewski B, Thomas RG, Dennis MS, Wardlaw JM. Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: relation to stroke severity and outcome. *BMC Neurol*. 2012; 12: 123.
185. You S, Zheng D, Zhong C, Wang X, Tang W, Sheng L, Zheng C, Cao Y, Liu CF. Prognostic Significance of Blood Urea Nitrogen in Acute Ischemic Stroke. *Circ J*. 2018 Jan 25;82(2):572-578.
186. Simpkins AN, Dias C, Norato G, Kim E, Leigh R; NIH Natural History of Stroke Investigators. Early Change in Stroke Size Performs Best in Predicting Response to Therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(3-4):141-149.
187. Johnston KC, Connors AF Jr, Wagner DP, Knaus WA, Wang X, Haley EC Jr. A predictive risk model for outcomes of ischemic stroke. *Stroke* 2000;31:448– 455.
188. Probasco JC, Chang T, Victor D, Nyquist P. Isolated pulmonary edema without myocardial stunning in brainstem strokes. *J Neurol Transl Neurosci* 2014; 2: 1040.
189. Pai-Ching Tsui MD, Helen L Po MD. Neurogenic pulmonary edema following acute ischemic stroke: A case report and literature review. *Neurology Asia* 2014; 19(2) : 195 – 198.
190. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, Ringelb AP, Lorenzano S, Manelfe C, Bozzao L. Hemorrhagic Transformation Within 36 Hours of a Cerebral Infarct : Relationships With Early Clinical

- Deterioration and 3-Month Outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) Cohort. *Stroke*. 1999;30:2280-2284.
191. Rao NM, Levine SR, Gornbein JA, Saver JL. Defining clinically relevant cerebral hemorrhage after thrombolytic therapy for stroke: analysis of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke tissue-type plasminogen activator trials. *Stroke* 2014;45:2728-2733.
  192. Seet RC, Rabinstein AA. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:106-114.
  193. Goldstein JN, Marrero M, Masrur S, Pervez M, Barrocas AM, Abdullah A, Oleinik A, Rosand J, Smith EE, Dzik WH, Schwamm LH. Management of thrombolysis-associated symptomatic intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol* 2010;67:965-969.
  194. Saposnik G, Young B, Silver B, Di Legge S, Webster F, Beletsky V, Jain V, Nilanont Y, Hachinski V. Lack of Improvement in Patients With Acute Stroke After Treatment With Thrombolytic Therapy Predictors and Association With Outcome. *JAMA*. 2004;292(15):1839-1844.
  195. Demchuk AM, Tanne D, Hill MD, Kasner SE, Hanson S, Grond M, Levine SR; mMulticentre tPA Stroke Survey Group. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. *Neurology*.2001 Aug 14;57(3):474-80.
  196. Ionita CC, Siddiqui AH, Levy EI, Hopkins LN, Snyder KV, Gibbons KJ. Acute ischemic stroke and infections. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011 Jan-Feb;20(1):1-9.
  197. Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, Muir KW, Lees KR; IMAGES Investigators. Effect of smoking status on outcome after acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(4):260-5. Epub 2006 Jan 27.
  198. Koton S, Molshatzki N, Bornstein NM, Tanne D. Low cholesterol, statins and outcomes in patients with first-ever acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(3):213-20.
  199. Rangaraju S, Frankel M, Jovin TG. Prognostic Value of the 24-Hour Neurological Examination in Anterior Circulation Ischemic Stroke: A post hoc Analysis of Two Randomized Controlled Stroke Trials. *Interv Neurol* 2016 Mar; 4(3-4): 120–129.

## 8. EKLER

### EK -1 Veri Kayıt Formu

Hasta no :

Demografik özellikler

Yaş :

Cinsiyet :

Tıbbi öykü

HT :

DM :

AF :

Malignite :

Koroner arter hastalığı :

İnme öyküsü :

Sigara :

Obezite :

Önceki kullanılan ilaçlar

Antiagregan :

Antikoagülan :

Laboratuvar bulguları

BUN (mg/dL) :

Kreatinin (mg/dL) :

Eritrosit ( $10^6$  /uL) :

Lökosit ( $10^3$  /uL) :

Nötrofil ( $10^3$  /uL) :

Lenfosit ( $10^3$  /uL) :

Trombosit ( $10^3$  /uL) :

INR (INR) :

LDL (mg/dL) :

B12 (pg/mL) :

D vitamini (ng/mL) :

Nötrofil/lenfosit oranı :

Yaşamsal bulgular

Başvuru tansiyonu sistolik (mmHg) :

Başvuru tansiyonu diastolik (mmHg) :

Başvuru glikozu (mg/dL) :

Vücut sıcaklığı (°C) :

Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) ve anjiyografi (BTA) bulguları

ASPECTS :

Hiperdens arter :

Hipodansite :

İnfarkt volümü :

Başvuru BTA oklüzyon :

Kolateralizasyon :

Kardiyomegali :

BTA plevral efüzyon :

Hemisfer :  
24.sa kontrol BT infarkt lokalizasyonu :  
Hemoraji :  
Kardiyolojik tetkikler  
Eko EF (%) :  
Eko sol atrium genişliği (cm) :  
Eko sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm) :  
Eko duvar hareket kusuru (lokal veya global) :  
  
Başvuru tarihi (gün/ay/yıl) :  
İlk kontrol tarihi (gün/ay/yıl) :  
Semptom başlangıcından tedavi başlamasına kadar geçen süre (dk) :  
Erken nörolojik iyileşme ve mRS  
Bazal NIHSS :  
1.sa NIHSS :  
24.sa NIHSS :  
7.gün veya taburculuk NIHSS :  
İnme sonrası 1-3 ay ve 3-6 ay mRS :  
Enfeksiyon (toplum veya hastane kökenli) :  
Hastanede kalış süresi (gün) :  
TOAST inme sınıflaması :  
Sonuç  
Taburcu :  
Ölüm :  
Başka kliniğe devir :

## EK - 2 Etik Kurul Onay Formu

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                         |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| KARAR BİLGİLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Karar No:2018/27-01                                                                                                     | Tarih:25.10.2018 |
| Prof.Dr. Vesile Öztürk 'ün sorumlusu olduğu "Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Sonrası Erken İyileşme İle İlişkili Faktörler" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir. |                                                                                                                         |                  |
| <b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                         |                  |
| ÇALIŞMA ESASI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |                  |
| <b>ETİK KURUL ÜYELERİ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                         |                  |

| Unvanı/Adı/Soyadı                     | Uzmanlık Alanı                                       | Kurumu                                                             | Cinsi yet | Araştırma ile ilişkili mi? |                                       | İmza                      |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)      | Tıbbi Biyokimya                                      | DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı                    | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>Ali Rıza Şişman</i>    |
| Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı) | Halk Sağlığı                                         | DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.                                | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı                 |
| Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU           | Kalp Damar Cerrahisi                                 | DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı               | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı                 |
| Prof.Dr. Mehmet Refik MAS             | Geriatri                                             | DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı                    | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı                 |
| Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK            | Tıbbi Mikrobiyoloji                                  | DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı                | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>Ayşe Aydan Özkütük</i> |
| Prof.Dr.Müge KIRAY                    | Fizyoloji                                            | DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı                          | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı                 |
| Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER             | Anesteziyoloji                                       | DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.               | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>S. Özkardeşler</i>     |
| Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU                | Patoloji                                             | DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.                              | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>Sülen Sarioğlu</i>     |
| Prof.Dr.Bilge KARA                    | Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon                       | DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu                    | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>Bilge Kara</i>         |
| Prof.Dr.Ayhan ABACI                   | Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları | DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı      | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>Ayhan Abacı</i>        |
| Doç.Dr.M.Aylin ARICI                  | Tıbbi Farmakoloji                                    | DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı                  | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>M. Arıcı</i>           |
| Doç.Dr.Murat BEKTAŞ                   | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği            | DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>M. Bektaş</i>          |
| Doç.Dr.Yasemin SOYSAL                 | Tıbbi Biyoloji ve Genetik                            | Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı             | Kadın     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>Y. Soysal</i>          |
| Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN               | Hukuk                                                | DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.                                        | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı                 |
| Mehmet Erhan ÖZKUL                    | Sağlık mensubu olmayan üye                           | D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler                               | Erkek     | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | <i>M. Erhan Özkul</i>     |