

Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Sonrası Erken Dönem Tam İyileşme ile İlişkili Faktörler

Factors Associated with Early Recovery after Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke

Ezgi SEZER ERYILDIZ , Atilla Özcan ÖZDEMİR 

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, İntravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (İV rt-PA) ile tedavi edilen akut inme hastalarında erken nörolojik iyileşme (ENİ) ile ilişkili faktörleri ve ENİ'nin üç ay sonraki sonlanımla ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi inme merkezinde Şubat 2009 – Aralık 2016 tarihleri arasında ilk 4,5 saat içinde İV rt-PA uygulanan akut iskemik inmeli hastalar çalışmaya dahil edildi. ENİ, tedaviden 24 saat sonra National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skorunun 0 ya da 1 olması ya da tedavi öncesi skor ile karşılaştırıldığında ≥ 8 puanlık bir iyileşme olması olarak belirlendi. Hastaların tedavi sonrası 3. aydaki sonlanımları modified Rankin Scale (mRS) skoru ile belirlenmiş olup, mRS skoru 0-1 ise 'çok iyi sonlanım' olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 355 hastanın %43,9'unda ENİ gözlemlendi. ENİ gözlenen hastaların %80,1'inde, gözlenmeyenler ise %15,6'sında 3. ayda çok iyi sonlanım saptandı ($p < 0,001$). ENİ gözlenen hastalar gözlenmeyenlere göre daha genç ($p = 0,025$) olup, daha düşük NIHSS

skorlarına ($p = 0,027$) ve daha yüksek ASPECT skorlarına ($p = 0,008$) sahipti. Yine, ENİ gözlenen grubun başvuru anındaki serum glukoz düzeyleri daha düşük olup ($p < 0,001$), bu hastalarda diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü ve hiperdens arter bulgusu saptanma oranı daha azdı (sırasıyla $p = 0,001$, $p = 0,024$ ve $p < 0,001$). Son olarak; çoklu regresyon analizinde ise başvuru serum glukoz düzeyi ve hiperdens arter işareti ile ENİ arasında anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: İV rt-PA uygulanan akut inme hastalarında, ENİ ve üç ay sonraki çok iyi sonlanım arasında anlamlı ilişki mevcuttur. Bu yüzden, özellikle ENİ ile ilişkisi saptanmış olan bir başvuruda, serum glukoz düzeyi, NIHSS skoru, ASPECT skoru ve hiperdens arter işareti varlığı gibi faktörlerin yönetimi ve tedavi stratejilerinin bunlara göre değerlendirilmesi, akut iskemik inmede daha iyi bir sonlanımın sağlanması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut inme, trombolitik, tedavi, tromboliz, sonlanım, iyileşme

ABSTRACT

Introduction: In this study, we aimed to identify the factors associated with early neurological improvement (ENI) in acute stroke patients treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator (IV rt-PA), and to determine the association between ENI and outcomes at 3 months after stroke.

Methods: Patients with acute ischemic stroke who were treated with IV rt-PA within 4.5 hours of symptom onset from February 2009 to December 2016 were included in the study at the stroke center of Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty. ENI was defined as an improvement in National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score of ≥ 8 points compared to the pretreatment score or an NIHSS score of 0 or 1 at 24 hours after stroke. We assessed the outcomes at 3 months after treatment using the modified Rankin Scale (mRS) score, and mRS scores of 0-1 were defined as 'very good' outcomes.

Results: ENI was observed in 43.9% of 355 patients included in the study. Very good outcome at the 3rd month was detected in 80.1% of the patients with ENI, and in 15.6% of the patients without ENI ($p < 0.001$).

Patients with ENI were younger ($p = 0.025$), and had lower NIHSS scores ($p = 0.027$) and higher ASPECT scores ($p = 0.008$) than those without. The ENI group had lower serum glucose levels at the time of admission ($p < 0.001$). Additionally, the presence of diabetes mellitus, hypertension, and hyperdense artery sign were more frequent in the ENI group ($p = 0.001$, $p = 0.024$, and $p < 0.001$, respectively). Finally, multiple regression analysis showed a significant relationship between serum glucose level, hyperdense artery sign, and ENI.

Conclusion: There is a significant relationship between ENI and very good outcome at 3 months in acute stroke patients who received IV rt-PA. Therefore, the management of factors such as serum glucose level, NIHSS score, ASPECT score and presence of hyperdense artery sign 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.

Keywords: Acute stroke, rt-PA, thrombolysis, outcome, recovery

Cite this article as: Eryıldız Sezer E, Özdemir AÖ. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Sonrası Erken Dönem Tam İyileşme ile İlişkili Faktörler. Arch Neuropsychiatry 2018;55:80-83. https://doi.org/10.29399/npa.22664

GİRİŞ

İnme, gelişmiş ülkelerde en önemli sakatlık ve ölüm nedenlerinden biri olup, dünya genelinde tüm inmelerin %80'i iskemik inmelerdir (1, 2). Bu inmelerin de %80'inin arteriyel oklüzyona bağlı olduğu, inme başlangıcı sonrası kısa süre içerisinde yapılan serebral anjiyografiler ile gösterilmiştir (3, 4). Önceleri akut iskemik inme için standart medikal tedaviler kullanılırken, 1995 yılında intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörünün (İV rt-PA) inme başlangıcı sonrası ilk üç saat içerisinde uygulandığı takdirde sonlanımı iyileştirdiğinin gösterilmesi ile birlikte, iskemik inmenin tedavisi dramatik olarak değişmiştir (5). 2008 yılında ise *The European Cooperative Acute Stroke Study III* (ECASS III) çalışmasının sonuçlanması ile, bu tedavinin ilk 3-4,5 saat arasında da etkin olduğu gösterilmiştir (6). *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) çalışma grubunun sonuçlarına göre, İV rt-PA ile tedavi edilen hastaların en az %30'u, üç ay sonra hafif defisit ile ya da hiç defisit kalmaksızın hayatlarına devam etmektedirler (5). Bununla birlikte, tedaviden 24 saat sonra gerçekleşen erken nörolojik iyileşmenin (ENİ), 3. ay sonundaki klinik sonlanımı bağımsız olarak tahmin edebileceği ve iyi sonlanımın bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir (7, 8).

İV rt-PA sonrası ENİ ile ilişkili faktörlerin tespiti, sonlanımın öngörülebilmesi yanında, daha iyi bir sonlanım için hasta seçimi ve ilişkili faktörlerin düzenlenmesi açısından önemli olabilir. Bu sebeple biz de, inme merkezimizde İV rt-PA ile tedavi ettiğimiz hastalarda ENİ ile ilişkili faktörleri ve aynı zamanda ENİ'nin üç ay sonraki sonlanımla ilişkisini saptamayı amaçladık.

YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi inme merkezinde Şubat 2009 - Aralık 2016 tarihleri arasında ilk 4,5 saat içinde İV rt-PA uygulanan akut iskemik inme hastaları dahil edilmiştir. Arka sirkülasyona ait inmesi olan hastalar ve İV rt-PA'yı takiben endovasküler müdahale uygulanan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. İV rt-PA '*European Stroke Organization*' rehberine göre 0,9 mg/kg (maksimum doz 90 mg) standart dozdan %10'u bolus, geri kalanı infüzyon olarak bir saatte verilmiştir (9). Hastaların demografik bilgileri, semptom ile tedavi arası geçen süre, başvuru anındaki vital ve laboratuvar bulguları, özgeçmiş ve önceki medikasyonları, tedavi öncesi ve 24 saat sonrası NIHSS skorları ve tedavi öncesi beyin bilgisayarlı tomografide (BT) hesaplanan *Alberta Stroke Program Early CT* (ASPECT) skorları kayıt altına alınmıştır.

ENİ, tedaviden 24 saat sonra NIHSS skorunun 0 ile 1 arasında olması ya da tedavi öncesi skor ile karşılaştırıldığında ≥ 8 puanlık bir iyileşme olması olarak belirlenmiş olup, aradaki bu 8 puanlık fark, NINDS çalışmasında plasebo ve tedavi grubu arasında güvenlik aralıkları çakışmaksızın ayırım yapmayı sağlayan yeterli duyarlılıktaki değerdir (5, 7). Hastaların sonlanımları, tedavinin 3. ayında hesaplanan modified Rankin Scale (mRS) skorları ile belirlenmiştir. Buna göre, mRS 0-1 'çok iyi sonlanım' ya da 'tam iyileşme' olarak değerlendirilmiştir. Semptomatik intraserebral kanamalar (SİSK); NIHSS skorunda 4 puan ya da daha fazla artışa ya da ölüme yol açan tip 2 parankimal kanamalar olarak, *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke* (SITS) tanımına göre belirlenmiştir (10).

Bu çalışma, Helsinki Declaration kriterleri dikkate alınarak yürütülmüş ve etik komite onayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

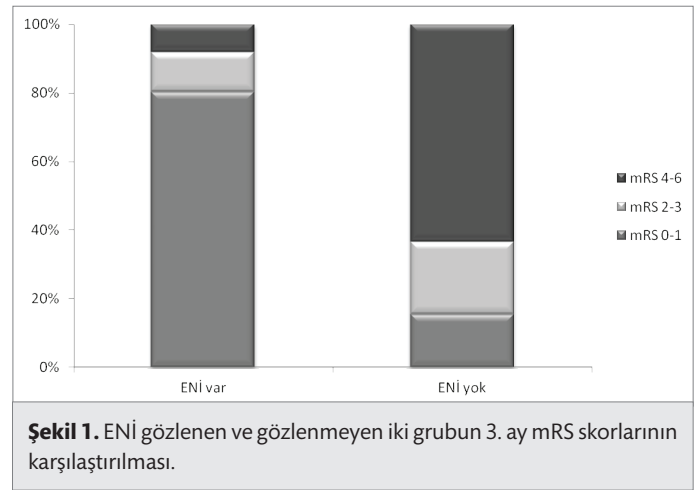
Akut iskemik inme tanısı ile İV rt-PA uygulanan hastaların tedavi öncesi klinik, demografik ve radyolojik verilerinin, tedavinin 24. saatindeki ENİ ile ilişkisi analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında grup sayısı iki olan durumlar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde ise Pearson Exact Ki-kare, Continuity Correction Ki-kare ve Fisher's Exact Ki-kare analizleri kullanıldı. ENİ ile ilişkili faktörleri

belirlemek için lojistik regresyon analizi uygulandı. İki taraflı p değerinin $<0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı, 199'u erkek olmak üzere toplam 355'tir. Bu hastaların yaş ortalaması 65, semptom ile tedavi arası geçen süre ortalaması ise 154 dk idi. Hastaların başvuru sırasındaki NIHSS skoru ortalaması 14,5 olup, %88'inde ASPECT skoru >7 idi. Yine, hastaların toplam %36,1'inde, tedavi öncesi çekilen BT'de hiperdens arter bulgusu mevcuttu.

İV rt-PA sonrası 24. saatte hastaların %43,9'unda ENİ gözlemlendi. Üçüncü ay sonlanımlarına bakıldığında; ENİ gözlenen 156 hastanın 125'inde (%80,1) çok iyi sonlanım (mRS 0-1) saptanırken, ENİ gözlenmeyen 199 hastanın sadece 31'inde (%15,6) çok iyi sonlanım saptandı ($p<0,001$) (Şekil 1). Tedavi sonrası SİSK oranlarına bakıldığında ise; ENİ gözlenen hastaların hiçbirinde SİSK gelişmemiş olup, bu hastalarda SİSK oranı istatistiksel olarak düşük saptandı ($p<0,005$) (Tablo 1).



Tablo 1. ENİ gözlenen ve gözlenmeyen hastaların tedavi sonrası verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	ENİ var n=156	ENİ yok n=199	p
Çok iyi sonlanım (mRS 0-1), n (%)	125 (80,1)	31 (15,6)	<0,001
Semptomatik kanama, n (%)	0 (0)	12 (6)	0,005
Erkek, n (%)	92 (59)	107 (53,8)	0,327
Yaş, mean (SD)	64 (10,9)	66 (11,3)	0,025
Başvuru NIHSS skoru, median (IQR)	14 (4,5)	16 (5)	0,027
Başvuru ASPECT skoru, median (IQR)	9 (1)	9 (1,2)	0,008
Dominant hemisfer, n (%)	76 (48,7)	105 (52,8)	0,449
Semptom-tedavi arası süre, dk, mean (SD)	151 (50,2)	157 (52,8)	0,511
Hiperdens arter işareti, n, (%)	39 (25)	89 (44,7)	<0,001
Vasküler risk faktörleri, n (%)			
Hipertansiyon	91 (58,3)	139 (69,8)	0,024
Diyabetes mellitus	34 (21,8)	75 (37,7)	0,001
Hiperlipidemi	73 (46,8)	95 (47,7)	0,860
Atriyal fibrilasyon	56 (35,9)	67 (33,7)	0,661
Önceki inme	18 (11,5)	27 (13,6)	0,682
Başvuru glukoz (mg/dL), mean (SD)	133,3 (49,5)	159,4 (70)	<0,001
Başvuru SKB (mmHg), mean (SD)	141,9 (24,2)	143,8 (21,5)	0,487
Başvuru DKB (mmHg), mean (SD)	83,5 (13)	84,2 (11,6)	0,428

ENİ, erken nörolojik iyileşme; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ASPECT, Alberta Stroke Program Early CT; SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı

Tablo 2. ENİ ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişken	95 % GA	B (Katsayılar)	SE	OR	p
Hiperdens arter işareti	1,501-3,815	0,873	0,238	2,393	<0,001
Başvuru glukoz (mg/dL)	1,004-1,012	-0,008	0,002	1,008	<0,001
Sabit		0,310	0,358		0,387

Hastalar ENİ gözlenen ya da gözlenmeyen grup olarak ikiye ayrılarak, ilişkili olabilecek durumlar değerlendirildi. Buna göre, ENİ gözlenen hastalar diğer gruba göre daha genç olup ($p=0,025$), bu hastaların NIHSS skorlarının diğer gruptan daha düşük ($p=0,027$), ASPECT skorlarının ise daha yüksek olduğu ($p=0,008$) bulundu. Ek olarak, ENİ gözlenen grubun başvuru anındaki serum glukoz düzeyleri diğer gruba göre daha düşük olup ($p<0,001$), bu grupta diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) öyküsü daha az idi (sırasıyla, $p=0,001$ ve $p=0,024$). Yine, ENİ gözlenen grupta hiperdens arter bulgusu görülme oranı daha azdı ($p<0,001$). Diğer değişkenler ve ENİ arasında anlamlı ilişki bulunmamış olup, bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Son olarak, yapılan lojistik regresyon analizine göre, tedavi öncesi ölçülen serum glukozu 1 birim (1 mg/dl) arttığında ENİ oranı 1,008 kat azalırken, tedavi öncesi çekilen beyin BT'de hiperdens arter işareti varlığında ise ENİ oranı 2,393 kat azalmakta idi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, İV rt-PA uygulanan akut inme hastalarının %43,9'unda ENİ gözlenmiş, ENİ gözlenen hastalarda çok iyi sonlanım anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur (pozitif prediktif değer=0,80, negatif prediktif değer=0,84). Benzer şekilde, Saposnik ve ark. da çalışmalarında 24 saat sonraki erken iyileşmeyi üç ay sonraki iyi sonlanım için bağımsız bir prediktör olarak bulmuşlardır (11). Çalışmalar arasında bu dramatik iyileşmenin tanımı ile ilgili farklılıklar mevcut olup, bizim kullandığımız tanım NINDS çalışmasında plasebo ve tedavi grubunu ayırmak için yeterli duyarlılıkta olan tanımdır (5). Burada bahsi geçen tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skorundaki 8 puanlık fark, 4'e düşürüldüğünde iki grup arasında yeterli ayırım yapılamamış, 10'un üstüne çıkarıldığında ise vaka sayısı kısıtlı kalmıştır. Bu erken iyileşme, arteriyel rekanalizasyonun ve beyin dokusunun erken reperfüzyonunun bir göstergesi olarak düşünülmekte olup, daha önceleri de transkraniyal Doppler çalışmalarında başarılı rekanalizasyon ve erken iyileşme arasındaki ilişki gösterilmiştir (12, 13).

Benzer tasarımı olan iki çalışmanın birinde, Yağhi ve ark. erken dönem iyileşmeyi genç hastalar ve atrial fibrilasyonu olmayan hastalarda daha sık bulurken, Saposnik ve ark., kadın cinsiyette, glukoz seviyesi <8 mmol/L olan ve 24 saat sonraki görüntülemesinde kortikal tutulumu olmayan hastalarda daha sık bulmuşlardır (11, 14). Biz çalışmamızda ENİ ile ilişkili faktörleri değerlendirdiğimizde; yaş, başvuru NIHSS skoru ve ASPECT skoru, hiperdens arter işareti, başvuru serum glukoz düzeyi, HT ve DM öyküsü ile ENİ arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çoklu regresyon analizinde ise, başvuru serum glukoz düzeyi ve hiperdens arter işareti ile ENİ arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu faktörlere ayrı ayrı bakacak olursak: ENİ gözlenen hasta grubu gözlenmeyen gruba göre daha gençtir. NINDS çalışmasında da yaş ile 3. aydaki iyi sonlanım arasında ters bir ilişki saptanmış, ancak bu etki hem İV rt-PA uygulanan grupta hem de plasebo grubunda gözlenmiştir (5). Toplam 6756 hastayı içeren 9 çalışmanın randomize analizinde ise yaş, İV rt-PA'nın iyi sonlanım üzerine etkisini değiştirmiştir (15). Buna göre, çalışmamızdaki yaşın iyi sonlanım üzerine etkisinin biyolojik bir etki olması muhtemeldir (7).

ASPECT skoru, beyin BT'de 10 ayrı bölgeyi, normal ise 1 puan, iskemi bulguları gösteriyor ise 0 puan vererek skorlayan bir sistemdir ve buna göre, toplam puan düştükçe erken iskemik değişikliklerin varlığı artmaktadır (16). Çalışmamızda, ENİ sağlanan hastalarda başvuru ASPECT skoru daha yüksek saptanmış olup, benzer ilişki daha önceleri de ortaya konmuştur

(17, 18). Mutlak serebral kan akımı ve iskeminin süresi, oluşan enfarktın belirleyicileri olup, ASPECT skoru semptom ile BT arasında geçen sürenin ve inme ciddiyetinin bir göstergesi olabilir (18). Ancak biz semptom ile tedavi arasında geçen süre ve ASPECT skoru arasında bir ilişki saptamadık. Bu, hastalarımızın büyük çoğunluğunda ASPECT skorunun >7 olması ile ilişkili olabilir. Bunun üzerindeki değerler için, hastalar arası farklılıklar ENİ gelişimini sağlamış gibi görünmektedir. Yine çalışmamızda, ENİ sağlanan hastalarda başvuru NIHSS skoru anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu, inmenin ciddiyeti ve ENİ arasındaki ilişkinin bir göstergesidir. NIHSS skoru ve tedavi sonrası bu skorda gözlenen değişiklikler, arteriyel oklüzyon alanı hakkında bilgi verebilir. Proksimal arter oklüzyonları distal alanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek bir başvuru NIHSS skoru ile karışımıza gelirken, bu skor üç aylık sonlanımı da öngörebilir (19). Bu da, İV rt-PA ya da endovasküler tedavi için hasta seçimi konusunda bize yardımcı olabilir.

Hiperglisemi daha büyük bir final infarkt volümü ve kötü klinik sonlanım ile bağımsız olarak ilişkili olup, bu durum rekanalizasyon sağlanmasına rağmen gerçekleşebilir (20, 21). Hipergliseminin, büyük damar inmesinde anaerobik glikoliz, serbest radikal üretimi, kan beyin bariyeri geçirgenliğini arttırmak ve fibrinolitik aktiviteyi azaltmak gibi etkiler ile iskemik penumbra da kollateral dolaşımı bozduğu, reperfüzyon hasarını arttırdığı ve sonlanım üzerine zararlı etkileri olduğu bilinmektedir (22). Bunun yanında, genellikle bir penumbra içermeyen laküner inmelerde, hiperglisemi kötü sonlanımla ilişkilendirilmez (23). Bizim çalışmamızda da, başvuru serum glukoz düzeyinin artması ile ENİ oranının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Yine çalışmamızda, DM ve HT öyküsü ENİ gözlenmeyen grupta daha fazla olup, hem HT hem de DM'nin inmede kötü sonlanım ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bilinmektedir (24-26).

Bunlara ek olarak, çalışmamızdaki diğer bir önemli sonuç, hiperdens arter işaretinin varlığı ile ENİ oranının yaklaşık 2,5 kat azalması idi. Hiperdens arter işareti, tromboembolik arteriyel oklüzyonunun iyi tanımlanmış bir işareti olup, daha ciddi bir inme ve daha kötü bir sonlanım ile ilişkilidir (27, 28). Her ne kadar Manelfe ve ark. *The European Cooperative Acute Stroke Study I* (ECASS I)'in analizinde proksimal ya da distal hiperdens orta serebral arter işareti olan hastalarda İV rt-PA'nın plaseboya göre daha iyi bir nörolojik iyileşme sağladığını ortaya koymuş olsalar da; İV rt-PA, internal karotis arter ya da proksimal orta serebral arter gibi büyük arter oklüzyonu olan hastalarda düşük etkinlik göstermiştir (27, 29, 30). Bizim çalışmamızda hiperdens arter işaretinin yeri ile ilgili bir ayrıma gidilmemiş olmakla birlikte; yine de, sonuçlar bize hiperdens arter işareti olan hastalarda iyi sonlanımın daha az olması olduğunu ve bu hastaların endovasküler müdahale için aday olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlamaları vardır. Verilerin prospektif toplanıp, analizin retrospektif yapılması ve non-randomize tasarımı biasa yol açmış olabilir. Bunun dışında, hiperdens arter işaretlerinin yeri ile ilgili bir ayrıma gidilmemiş ve tedavi sonrası rekanalizasyon verilerinin anjiyografik ya da ultrasonografik olarak değerlendirilmemiş olması, daha kesin sonuçlara varmamızı engellemiştir.

Sonuç olarak, İV rt-PA sonrası 24. saatte sağlanan ENİ, üç ay sonraki çok iyi sonlanım ya da tam iyileşme ile önemli oranda ilişkilidir. Bununla birlikte; yaş, HT ve DM öyküsü gibi değiştirmedığımız faktörlerin yanında, başvuru serum glukoz düzeyi, NIHSS ve ASPECT skoru ve hiperdens arter işareti varlığı gibi faktörler de ENİ ile ilişkili bulunmuş olup, akut iskemik inmede daha iyi bir sonlanım elde edebilmek için, özellikle bu faktörlerin yönetimi ve tedavi stratejilerinin bunlara göre değerlendirmesi önem taşımaktadır.

Etik Komite Onayı: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif olması ve hasta kimliklerinin belirtilmemesi nedeniyle yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ESY, AÖÖ; Tasarım - ESY, AÖÖ; Denetleme - AÖÖ; Kaynak - ESY, AÖÖ; Malzemeler - ESY, AÖÖ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - ESY; Analiz ve/veya Yorum - ESY, AÖÖ; Literatür Taraması - ESY; Yazıyı Yazan - ESY, AÖÖ; Eleştirel İnceleme - ESY, AÖÖ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: It was taken from Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Ethics Committee.

Informed Consent: Because the study was retrospective and the patient identities were not specified, written patient consent was not taken from the patients participating in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - ESY, AÖÖ; Design - ESY, AÖÖ; Supervision - AÖÖ; Resource - ESY, AÖÖ; Materials - ESY, AÖÖ; Data Collection and/ or Processing - ESY; Analysis and/or Interpretation - ESY, AÖÖ; Literature Search - ESY; Writing - ESY, AÖÖ; Critical Reviews - ESY, AÖÖ.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Truelsen T, Ekman M, Boysen G. Cost of stroke in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12:78–84. [CrossRef]
- 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.
- Fieschi C, Argentino C, Lenzi GL, Sacchetti ML, Toni D, Bozzao L. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours. *J Neuro Sci* 1989;91:311–321.
- del Zoppo GJ, Poeck K, Pessin MS, Wolpert SM, Furlan AJ, Ferbert A, Alberts MJ, Zivin JA, Wechsler L, Busse O, Greenlee R Jr, Brass L, Mohr JP, Feldmann E, Hacke W, Kase CS, Biller J, Gress D, Otis SM. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 1992;32:78–86. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317–1329. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- 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.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507. [CrossRef]
- Mazya M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, Wahlgren N, Ahmed N; SITS Investigators. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. *Stroke* 2012;43:1524–1531. [CrossRef]
- Sapostnik G, Di Legge S, Webster F, Hachinski V. Predictors of major neurologic improvement after thrombolysis in acute stroke. *Neurology* 2005;65:1169–1174. [CrossRef]
- Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, Alexandrov AV. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2001;32:89–93.
- Alexandrov AV, Burgin WS, Demchuk AM, El-Mitwalli A, Grotta JC. Speed of intracranial clot lysis with intravenous tissue plasminogen activator therapy: sonographic classification and short-term improvement. *Circulation* 2001;103:2897–2902.
- Yaghi S, Hinduja A, Bianchi N. Predictors of major improvement after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Int J Neurosci* 2016;126:67–69. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000;355:1670–1674.
- Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR; NINDS rtPA Stroke Study Group, NIH. Importance of Early Ischemic Computed Tomography Changes Using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke* 2005;36:2110–2115. [CrossRef]
- Hill MD, Demchuk AM, Tomsick TA, Palesch YY, Broderick JP. Using the baseline CT scan to select acute stroke patients for IV-IA therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1612–1616.
- 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. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- 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.
- Miedema I, Luijckx GJ, Brouns R, De Keyser J, Uyttenboogaart M. Admission hyperglycemia and outcome after intravenous thrombolysis: is there a difference among the stroke-subtypes? *BMC Neurol* 2016;16:104. [CrossRef]
- Uyttenboogaart M, Koch MW, Stewart RE, Vroomen PC, Luijckx GJ, De Keyser J. Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain* 2007;130:1626–1630. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Novotna J, Kadlecova P, Czlonkowska A, Brozman M, Švigelj V, Csiba L, Körv J, Demarin V, Vilionskis A, Mikulik 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. [CrossRef]
- Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV; CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predict the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38:948–954. [CrossRef]
- 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.