

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

ORIGINAL ARTICLE

AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ: ADIYAMAN DENEYİMLERİ

Ali ARIK, Yaşar ALTUN, Ali Zeynalabidin TAK, Erman ALTUNIŞIK

Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ADIYAMAN

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Tüm dünyada sağlık ekonomisi üzerine büyük bir yük oluşturan ve hastaya bakım verenler üzerinde olumsuz etkileri olan inme ciddi derecede sakatlık ve mortalite nedenidir. Çalışmamızın amacı akut iskemik inmeli hastalarda, Adıyaman ilinde nöroloji kliniğimizde uyguladığımız intravenöz (İV) trombolitik tedavi (tPA) sonuçlarını paylaşmaktır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Mart 2018-Haziran 2020 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısıyla kliniğimize başvuran zaman (ilk 4,5 saat içerisinde) ve klinik olarak İV tPA uygulamaya uygun olan 44 hastanın kliniğimizde trombolitik tedavi uygulanımı ve tedaviye yanıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik verileri ve demografik özellikler kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya 24'ü kadın (%54,5) 20'si erkek (%45,5) toplam 44 akut iskemik inme hastası alındı. Hastaların yaş ortalaması 69,84±12,82 (38-96) yıl idi. Tedavi sonrası toplam 3 hastada (%6,8) intrakraniyal kanama gözlemlendi. Bunlardan sadece 1'inde (%2,3) semptomatik kanama saptandı. Tedavi sonrası 3. ay kontrollerinde anterior sirkülasyon enfarktı olan hastaların ortalama NIHSS ve mRS skorları sırasıyla (2,78), (1,09), posterior sirkülasyon enfarktı olanların 3. ay kontrollerinde ortalama NIHSS ve mRS skorları ise sırasıyla (3,33), (1,00) idi. Tedavi sonrası 1 haftalık sürede anterior sirkülasyon enfarktı olan 3 hasta kaybedildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Son yıllarda inme merkezimize akut iskemik inme başvurusu gün geçtikçe artmaktadır. Akut iskemik inme ile başvuran hastalara, uygun koşullarda ve uygun zamanda iv r-tPA tedavisi etkinliği kanıtlanmış tek tedavi seçeneğidir.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, trombolitik tedavi, Adıyaman.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Yaşar Altun, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Adıyaman.

Telefon: 0416 216 10 15

E-posta: yasaraltun02@gmail.com

Geliş Tarihi: 21.11.2020

Kabul Tarihi: 14.12.2020

Tüm yazarlar ORCID ID: Ali Arık 0000-0002-0091-5724, Yaşar Altun 0000-0001-7013-0618, Ali Zeynalabidin Tak 0000-0002-3783-184X, Erman Altunışık 0000-0002-5996-2090.

Bu makale şu şekilde atf edilmelidir: Arık A, Altun Y, Tak AZ, Altunışık E. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Adıyaman deneyimleri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2020; 26(3): 262-268. doi: 10.5505/tbdhd.2020.85547

INTRAVENOUS THROMBOLYTIC THERAPY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE: EXPERIENCES OF ADIYAMAN

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stroke, which poses a huge burden on the health economy all over the world and has negative effects on caregivers, is a serious cause of disability and mortality. The aim of our study was to share the results of intravenous (IV) thrombolytic therapy (tPA) applied to patients with acute ischemic stroke in our neurology clinic in Adıyaman province.

METHODS: Between March 2018 and June 2020, the time of admission to our clinic with the diagnosis of acute ischemic stroke (within the first 4.5 hours) and the application of thrombolytic therapy in our clinic and the responses to treatment of 44 patients who were clinically eligible for IV tPA were analyzed retrospectively. Clinical data and demographic characteristics of the patients were recorded.

RESULTS: A total of 44 patients with acute ischemic stroke, 24 female (54.5%) and 20 male (45.5%) were included in the study. The mean age of the patients was 69.84 ± 12.82 (range, 38-96) years. Intracranial bleeding was observed in 3 patients (6.8%) after treatment. Symptomatic bleeding was detected in only 1 (2.3%) of them. The mean NIHSS and mRS scores of the patients with anterior circulation infarction were 2.78 and 1.09, respectively, at the 3rd month follow-up after treatment, and the mean NIHSS and mRS scores at the 3rd month controls of those with posterior circulation infarction were 3.33 and 1.00, respectively. Three patients with anterior circulation infarction died within 1 week after treatment.

DISCUSSION AND CONCLUSION: In recent years, the number of applications for acute ischemic stroke to our stroke center has been increasing day by day. For patients presenting with acute ischemic stroke, iv tPA therapy is the only treatment option with proven efficacy under appropriate conditions and at the appropriate time.

Keywords: Acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, Adıyaman.

GİRİŞ VE AMAÇ

İnme; serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı hızla gelişen ve klinik bulguların 24 saat veya daha uzun sürdüğü bir durumdur. Ayrıca inmelerin %80'inden fazlası iskemik kökenlidir ve ölümcüldür (1). Gelişmiş ülkelerde iskemik inme yetişkinlerde kalp hastalıkları ve maligniteden sonra en sık üçüncü ölüm sebebi iken özürüllüğün ise en sık nedenidir (2). İnme sonrası hastaları uzun ve pahalı bir rehabilitasyon süreci beklemektedir (1,3). Ayrıca hastaların pek çoğunun kişisel bakım ve günlük yaşam aktiviteleri için bir başkasının yardımına ihtiyaç duyduğu, hasta ve yakınlarının sosyal hayatlarının kısıtlandığı ve ortaya çıkan işgücü kaybı nedeni ile maddi zarara uğradığı görülmektedir (4). Bu sebeplerden dolayı erken dönemde inme tanısının konulması ve tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır. Beyin damarının tıkanması sonrasında damar sulama alanı merkezinde dakikalar içinde infarkt dokusu oluşur. Periferinde kollateral dolaşım sayesinde geri dönüşsüz hücre ölümünün olmadığı "penumbra" denilen alan vardır. İskemik inmenin akut dönem tedavisinde ana hedef bu alandır. Amaç tıkalı damarı rekanalize etmek ve zamanında reperfüzyonu sağlamaktır. Akut iskemik inmede intravenöz (İV) doku plazminojen aktivatörü (tPA) ile trombolitik tedavi uygulaması klinik olarak yararlıdır. IV tPA'nın olumlu etkisi pek çok

randomize kontrollü çalışmada ortaya konulmuş olmakla birlikte uygulama sonuçları heterojendir (5). Ülkemizde İV tPA'nın akut iskemik inmede kullanımı için ruhsat almasından bu yana yaklaşık 15 yıl geçmesine rağmen IV tPA uygulamaları halen istenilen düzeyde değildir.

Çalışmamızda Mart 2018-Mart 2020 tarihleri arasında akut iskemik inme nedeniyle ilk 4.5 saatte hastanemiz acil servisine başvuran ve trombolitik tedavi uygulanan hastaların klinik sonuçlarının incelenmesi ve elde edilen verilerin literatür eşliğinde tartışılması planlandı.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak yapılmış, Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 2020/5-36, Tarih: 18.05.2020).

Mart 2018-Haziran 2020 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısıyla kliniğimize başvurup klinik ve süresi uygun olup İV tPA uygulanan 44 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Kliniğimize 2018 yılında 17, 2019 yılında 20 ve 2020 yılı ilk 6 ayında ise 7 inme hastası başvurmuştur. Hastalar İV tPA tedavisi öncesinde uygunluk ve kontrendikasyon yönünden Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği kılavuzu

2013 önerilerine göre değerlendirildi (6). İntraserebral kanama öyküsü, subaraknoid kanama düşündürülen bulgular, inmenin başlangıç zamanının belli olmaması, hızla düzelen nörolojik bulgular, Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skorunun 4'ün altında ve 25'in üzerinde olması, tedaviye rağmen sistolik kan basıncının 185 mmHg veya diastolik kan basıncının 110 mmHg'nın üzerinde olması, son üç ay içinde inme veya ağır kafa travması öyküsü, son iki hafta içinde major cerrahi girişim, son üç hafta içinde gastrointestinal veya genitoüriner sistem kanaması, son bir hafta içinde erişilemez yerde vasküler girişim, kan şekerinin 400 mg/dl'den fazla veya 50 mg/dl'den düşük olması, trombosit sayısının 100.000/mm³'den az olması, INR değerinin 1.7'den yüksek olması ve bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) incelemesinde kanama olması gibi durumlarda İV tPA uygulanmadı. Hastaya İV tPA verilmeden önce hasta ya da yakınlarından aydınlatılmış onam alındı. Hastalara 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) İV r-tPA (alteplaz) hesaplanan toplam dozun %10'u İV bolus geri kalanı ise 1 saatte infüzyon olarak verildi. Tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, semptom-kapı, kapı-iğne, semptom-iğne zamanı, yaşadığı yer (kent-kırsal), başvuru mevsimi, başvuru şekli, ön-arka sistem ayrımı, başvuru sırasında yapılan BBT ve beyin difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve uygulamadan 24 saat sonra kanama yönünden yapılan BBT incelemeleri değerlendirildi. Tedavi sonrası ilk 24 saatteki kanamalar İV tPA komplikasyonu olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru esnasında, tedavi uygulaması sonrası 1. hafta ve 3. aydaki The National NIHSS ve modifiye Rankin Skalası (mRS) değerleri incelendi.

İstatiksel Analiz: Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, yüzde dağılımı ve frekans analizi kullanıldı. Sayımların karşılaştırılmasında Fisher'in kesin ki-kare analizi ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro testiyle değerlendirildi. Normal dağılım gösterenler independent-sample T-test, normal dağılım göstermeyenler ise Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. P <0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 21.0 paket programı ile yapıldı (Versiyon 21.0, Microsoft Co., Chicago, IL, USA).

BULGULAR

Çalışmaya 24'ü kadın (%54,5) 20'si erkek (%45,5) toplam 44 akut iskemik inme hastası alındı. Hastaların yaş ortalaması 69,84±12,82 (38-96) yıl idi (Tablo 1). Başlangıçta hastaların tamamına BBT ve beyin difüzyon MRG çekilmişti. Akut dönemde çekilen BBT'lerin hiçbirinde erken enfarkt bulgusu izlenmedi. Bundan dolayı hastaların tamamının Alberta İnme Programı Erken BT Skoru 10 olarak değerlendirildi. Acil servisimizde İV tPA uygulama öncesi nazogastrik ve üriner sonda takılan 44 hastanın hiçbirisinde infüzyon sırasında ve sonrasında nazofaringeal ya da genitoüriner sistem kanaması gelişmedi. Hastaların semptom başlangıcından hastaneye başvuruncaya kadar geçen ortalama süre (semptom-kapı), hastaneye başvuru anından İV tPA başlayana kadar geçen ortalama süre (kapı-iğne) ve semptom başlangıcından İV tPA uygulamaya kadar geçen ortalama süre (semptom-iğne) dakika olarak sırayla (114,77±53,079), (37,79±14,86), (152,56±48,06) saptandı. Hastaların hiçbirinde infüzyon sırasında komplikasyon görülmedi (Tablo 1).

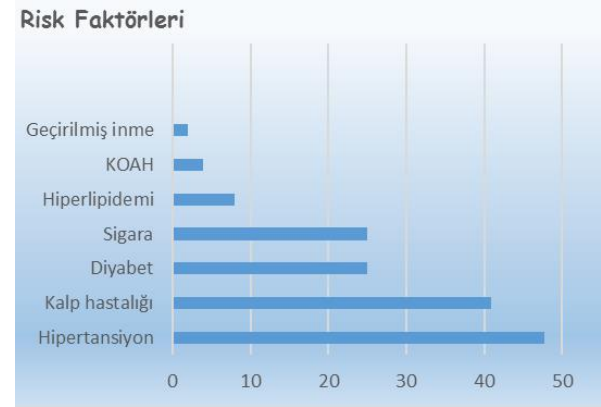
İnme için risk faktörleri değerlendirildiğinde; 21 hastada (%47,7) hipertansiyon, 18 hastada (%40,9) kalp hastalığı, 11 hastada (%25) diabetes mellitus, 11 hastada (%25) sigara kullanımı, 8 hastada (%18,2) hiperlipidemi, 4 hastada (%9,1) KOAH, 2 hastada (%4,5) geçirilmiş inme öyküsü mevcuttu. Ayrıca 5 hastada (%11,4) ASA kullanımı, bir hastada (%2,3) klopidogrel kullanımı, 11 hastada (%25) oral antidiyabetik (OAD) kullanımı ve 14 hastada (%31,8) ise antihipertansif ilaç kullanım öyküsü vardı. Acil serviste çekilen EKG'de 33 kişide (%75) normal sinüs ritmi ve 11 kişide (%25) atriyal fibrilasyon tespit edildi (Tablo 1), (Grafik).

Yatış sonrası yapılan karotis-vertebral arter Doppler USG incelemesinde; aterosklerotik değişim 28 kişide (%63,8), %50'nin altında darlık 3 kişide (%6,8), %70'in üzerinde darlık 1 kişide (%2,3) saptandı. Yirmi yedi kişinin (%61,4) kentten, 17 kişinin (%38,6) kırsaldan tarafımıza başvurduğu saptandı. Kırsal ve kentten başvuran hastaların semptom kapı zamanları arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan fark olmakla birlikte, 3. ay NIHSS skorları arasında iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların mesleklerine bakıldığında; 7 kişi (%15,9) çiftçi, 10

kişi (%22,7) emekli, 23 kişi (%52,3) ev hanımı, bir kişi (%2,3) esnaf, bir kişi (%2,3) işçi, 2 kişi (%4,5) ise serbest meslek erbabıydı. Başvuru zamanına bakıldığında 23 kişi (%52,3) mesai saatleri içinde ve 21 (%47,7) ise mesai saatleri dışında acil servisimize başvurmuştu. Hastaların geliş şekline bakıldığında; 37 kişi (%84,1) 112 ambulans ile ve 7 kişi (%15,9) ise kendi imkanları ile acil servisimize başvurmuştu (Tablo 1).

Hastaneye başvuru mRS ortalaması $3,23 \pm 0,94$, olarak hesaplandı. Birinci hafta mRS $1,21 \pm 0,93$ ve 3. ay mRS $1,05 \pm 0,93$ idi (Tablo 2). Hastaların ilk 3 saatteki ve 3-4,5 saat arasındaki başvuruları ile 1. hafta ve 3. ay NIHSS skorları arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 3). Tedavi sonrası hem de mRS 1. hafta ve 3. aydaki değerlerinde anlamlı bir şekilde düzelmeye gözlemlendi ($p < 0,05$). Hastaların 1. hafta NIHSS ve mRS skoru ile semptom-kapı zamanı, kapı-iğne zamanı ve semptom-iğne zamanı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Tedavi uygulanan hastalardan 39'unda (%88,63) anterior sirkülasyon enfarktı, 4'ünde (%9,1) posterior sirkülasyon enfarktı, birinde (%2,72) ise hem anterior hem de posterior sirkülasyon enfarktı tespit edildi (Tablo 1). Tedavi sonrası ilk 24 saat sonunda çekilen BBT görüntülemesinde 3 hastada hemorajik transformasyon tespit edildi. Bunlardan 2 hasta anterior sirkülasyon, bir hasta ise posterior sirkülasyon enfarktı idi. Bizim hastalarımızın 3'ünde (%6,8) farklı boyutlarda intrakranial kanama saptanırken bunlardan sadece 1'i (%2,3) bulantı, kusma ve baş ağrısı şeklinde şikayetleri olmasından dolayı semptomatik intraserebral kanama olarak nitelendirildi. Çalışmamızda kanamaya bağlı olarak hayatını kaybeden hasta olmadı. Semptomatik intraserebral kanamadan anlaşılan, ilk 36 saat içinde ortaya çıkan ve nörolojik bozulmaya yol açan hemorajik transformasyon olarak nitelendirildi. Tedaviden 1 hafta sonraki anterior sirkülasyon enfarktı olan hastaların ortalama NIHSS ve mRS skorları sırasıyla (4,72), (1,5), posterior sirkülasyon enfarktı olanların bir hafta sonraki ortalama NIHSS ve mRS skorları ise sırasıyla (5,50), (1,25) idi. Tedavi sonrası 1 haftalık sürede anterior sirkülasyon enfarktı olan 3 (üç) hasta ex oldu. Tedavi sonrası 3. ay kontrollerinde anterior sirkülasyon enfarktı olan hastaların ortalama NIHSS ve mRS skorları sırasıyla (2,78), (1,09), posterior sirkülasyon enfarktı olanların 3.

ay kontrollerinde ortalama NIHSS ve mRS skorları ise sırasıyla (3,33), (1,00) idi. Birinci hafta ile 3. ayın sonuna kadar olan sürede 3 anterior sirkülasyon enfarktı ve bir posterior sirkülasyon enfarktı olan hasta ex oldu. 24 hasta sekel kalmadan (mRS 0-1) taburcu edildi. Üçüncü ay sonunda 25 hastanın (%56,8) nörolojik özürüllüklerinin düzeldiği (mRS 0-1), 11 hastanın (%25) özürüllüklerinin devam etmesine rağmen bağımsız olarak hayatlarını sürdürebildikleri (mRS 2-3), 2 hastanın (%4,5) hayatlarını bağımlı olarak sürdürdükleri, 7 hastanın ise (%15,9) ise ex oldukları tespit edildi.



Grafik. Hastalarda inme için risk faktörleri.
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada ülkemizin Güneydoğu Anadolu Bölgesinin Adıyaman ilinin akut iskemik inme tedavisinde İV tPA uygulamalarına dair bir durum değerlendirmesi yapılarak literatüre katkı sağlanması amaçlandı. Nörolojik hastalıklar içerisinde inme, erken dönemde müdahale ile düzelmeye ihtimali olduğundan ve tüm dünyada morbidite nedenleri arasında ilk sırada yer aldığından dolayı önemli bir yere sahiptir (2). Takip, tetkik ve tedaviler en iyi merkezlerde yapılsa bile inme, erişkinlerde yaşam kalitesini ve süresini büyük ölçüde azaltan hastalıkların başında gelmektedir. Akut iskemik inmede erken dönemde İV tPA uygulamasının etkinliği gösterilerek tedavide yeni bir çığır açılmıştır (7). İlk olarak 1995 yılında NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) ve bunu takiben 2008 yılında yapılan ECASS3 (European Cooperative Acute Stroke Study-III) çalışmalarıyla 3.0-4.5 saatler arasında akut iskemik inme hastalarında iv r-tPA uygulamasının etkinliği

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile risk faktörleri.

Yaş, ortalama ± standart sapma (yıl)		69,84±12,82 (38-96)
Cinsiyet	Kadın/Erkek, n (%)	24 (% 54,5)/20 (% 45,5)
Semptom-kapı-iğne zamanı	Semptom-kapı zamanı, dakika	114,77±53,079
	Kapı-iğne zamanı, dakika	37,79±14,86
	Semptom-iğne zamanı, dakika	152,56±48,06
Risk Faktörleri	Hipertansiyon, n (%)	21 (% 47,7)
	Kalp hastalığı, n (%)	18 (% 40,9)
	Diyabetes Mellitus, n (%)	11 (% 25)
	Sigara, n (%)	11 (% 25)
	Hiperlipidemi, n (%)	8 (% 18,2)
	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, n (%)	4 (% 9,1)
	Geçirilmiş inme öyküsü, n (%)	2 (% 4,5)
İlaç kullanım öyküsü	Antihipertansif, n (%)	14 (% 31,8)
	Oral antidiyabetik, n (%)	11 (% 25)
	Asetilsalisilik asit, n (%)	5 (% 11,4)
	Klopidogrel, n (%)	1 (% 2,3)
EKG	Normal sinüs ritmi, n (%)	33 (% 75)
	Atfiyal fibrilasyon, n (%)	11 (% 25)
İnfarkt tipi	Anterior sirkülasyon infarktı, n (%)	39 (% 88,6)
	Posterior sirkülasyon infarktı, n (%)	4 (% 9,1)
	Anterior+Posterior sirkülasyon infarktı, n (%)	1 (% 2,7)
Karotis-vertebral doppler	Aterosklerotik değişiklik, n (%)	28 (% 63,8)
	<% 50 darlık, n (%)	3 (% 6,8)
	>% 50 darlık, n (%)	1 (% 2,3)
Meslek	Ev hanımı, n (%)	23 (% 52,3)
	Emekli, n (%)	10 (% 22,7)
	Çiftçi, n (%)	7 (% 15,9)
	Esnaf, n (%)	1 (% 2,3)
	İşçi, n (%)	1 (% 2,3)
	Serbest meslek, n (%)	2 (% 4,5)
Yaşadığı yer	Kent, n (%)	27 (% 61,4)
	Kırsal, n (%)	17 (% 38,6)
Başvuru zamanı	Mesai içi, n (%)	37 (% 84,1)
	Mesai dışı, n (%)	21 (% 47,7)
Hastaneye geliş şekli	112 Ambulansı ile, n (%)	37 (% 84,1)
	Kendi imkanları ile, n (%)	7 (% 15,9)

Tablo 2. Hastanın başvuru, 1. hafta ve 3. ay NIHSS ve mRS değişimleri.

	Başvuru	1. hafta	3. ay	p değeri
NIHSS	10,8±4,66	3,84±3,15	2,29±2,30	p <0,05
mRS	3,23±0,94	1,21±0,93	1,05±0,93	p <0,05

NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale. mRS: Modifiye Rankin Skalası.

Tablo 3. Hastaların NIHSS ve mRS ile semptom-kapı-iğne zamanı ile değişimleri.

Başvuru zamanı	Başvuru NIHSS/mRS	1. hafta NIHSS/mRS	3. ay NIHSS/mRS	p değeri
0-3 saat	10,78/3,37	4,77/1,48	2,70/1,06	p>0,05
3-4.5 saat	13,71/4	4,83/1,33	3,66/1,16	p>0,05

NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: Modifiye Rankin Skalası.

gösterilerek akut iskemik inme tedavisinde yeni bir çığır açılmıştır (7,8). Türkiye’de ise İV tPA’nın akut iskemik inmede kullanımı için ruhsat 2006 yılında verilmiştir. Bizim kliniğimizde de 2018 yılından beridir akut iskemik inme İV tPA uygulaması yapılmaktadır. Trombolitik tedavi penceresi her ne kadar ilk 4.5 saat olarak önerilse de tedavinin mümkün olduğunca erken uygulanması hayat kurtarıcı olduğundan önemlidir. Bu çerçevede acil servislerde inme

hastalarının erken tanınması ve kapı-iğne zamanınının 60 dakikayı geçmemesi önerilmektedir (9). Bizim çalışmamızda tüm hastalara semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içerisinde İV tPA tedavisi uygulanmış olup, ortalama semptom-iğne zamanı yaklaşık 152,5 dakika, ortalama kapı-iğne zamanı yaklaşık 37,7 dakika olarak saptandı. Türkiye Trombolitik Tedavi Çalışma Grubu verilerine göre semptom-iğne zamanı 150 dakika ve kapı-iğne zamanı ise 69 dakikadır (10).

Sonuçlarımız Türkiye ortalaması ile benzerlik göstermekle birlikte kapı-iğne zamanımız olumlu bir şekilde Türkiye ortalamasının çok altındaydı.

Çalışmamızda tüm hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 3. aydaki NIHSS skorları karşılaştırıldı ve tedavi sonrası NIHSS skorlarının istatistiksel olarak azaldığı görüldü ($p<0,05$). Ayrıca çalışmamızda tüm hastaların tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve 3. aydaki mRS skorları karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak tedavi sonrası mRS skorlarının azaldığı görüldü ($p<0,05$). Daha önce yayınlanmış "Türk Ulusal IV Tromboliz Kayıt" çalışmasına göre daha fazla olgu ile güncelleme yapıldı. Ülkemizde yayınlanan olgu serilerinde IV tPA ile iyi prognoz (mRS 0-2) oranı yaklaşık %60'tur (10). Bu çalışmada çoğu hastanın 3. ay değil de hastaneden çıkışta veya üç aydan daha kısa süre içinde yapılan değerlendirmeleri çoğunlukta olsa da çalışmamızda 1. hafta ve 3. ayda değerlendirmeler yapıldı ve sonuçta mRS sırasıyla $1,21\pm 0,93$ / $1,05\pm 0,93$ bulundu. Bizim sonuçlarımızın düşük bulunması baziller arter tutulumunun olmamasına bağlanabilir.

Çalışmamızda hastaların %88,6'sında ön sistem infarktı idi. Hemoraji oranımız ise literatürün (11,12) aksine düşüktü (%6,8). Semptom-iğne zamanının prognoz üzerine etkisini araştıran farklı çalışmalarda, ilerleyen yıllarda klinik iyileşmede semptom-iğne zamanının önemli bir faktör olduğu gösterildi (13-15). Fakat yakın zamanda yapılan bir çalışmada, semptom-iğne zamanı ve 3. ay sonunda mRS skorları arasında ilişki gösterilemedi (16). Bizim çalışmamızda da buna benzer şekilde semptom-iğne zamanı ile mRS skorları arasında ilişki gösterilemedi.

Yapılan çalışmalarda IV tPA sonrası en sık görülen ve en korkulan komplikasyon olarak intrakranial kanama bildirilmiştir (17-19). Fakat intrakranial kanamalar üzerine farklı tanımlamalar yapıldığından bu çalışmalarda bildirilen kanama oranları farklılık göstermektedir. İntrakranial hemoraji %22 oran ile Kutluk ve arkadaşları (10), %23,9 oranı ile Çabalar ve arkadaşları (15) tarafından bildirildi. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmalardan farklı olarak intrakranial hemoraji oranı %6,8'di. Bizim çalışmamızdan farklı olarak intrakraniyal hemoraji oranını %3,8 gibi daha düşük oranda bulan çalışmaya da rastlamak mümkündür (20). Literatüre bakıldığında mortalite oranı %30 oran ile (sadece intrakraniyal hemorajiye bağlı) Kutluk ve arkadaşları (10), %21,7 oranı ile Çabalar ve

arkadaşları (15) tarafından bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda intrakraniyal hemorajiye bağlı mortalite gözlenmedi. Ayrıca çalışmamızda IV tPA tedavisine bağlı başka herhangi bir komplikasyon da gözlenmedi. Trombolitik tedavinin intrakranial kanamaları artırdığı ancak bu artışın mortalite oranındaki artış ile ilişkili olmadığını gösteren çalışmaya da rastlanmaktadır (18). Çalışmamızda mortalite oranı; ilk 1 haftada %6,8 (3 hasta) ve 3 ay sonra ise toplam %15,9 (7 hasta) olup bunlardan hiçbiri hemorajik komplikasyona bağlı değildi. Tedavi sonrası 1 haftalık sürede anterior sirkülasyon enfarktı olan 3 hasta ex oldu. 1. hafta ile 3. ayın sonuna kadar olan sürede ise 3 anterior sirkülasyon enfarktı ve bir posterior sirkülasyon enfarktı olan hasta ex oldu. Türkiye Trombolitik Tedavi Çalışma Grubu verilerinde bu mortalite oranı %14,7 olarak bildirilmektedir (10). Çalışmamızda mortalite oranını Türkiye ortalamasına benzer şekildeydi ve genellikle anterior sirkülasyon enfarktı olanlarda idi.

Ülkemiz için 15 yıllık ruhsatı olan bu tedavide Adıyaman ilinde istenilen düzeyde olduğuna inanmaktayız. Çünkü hastanemize ilk 4.5 saatte başvurup hastane eczanesinde Alteplaz olmamasından dolayı IV tPA uygulamadığımız 2 hasta bilgisine ulaşıldı. Toplam IV tPA uyguladığımız hasta oranına bakıldığında ilimizde trombolitik uygulaması azımsanmayacak düzeydedir. Yapılan çalışmalarda trombolitik uygulama oranlarının ne kadar olduğuna dair bilgiye ulaşamadı (15,16,20).

Sonuç olarak; son yıllarda kliniğimize akut iskemik inme başvurusu ve trombolitik tedavi uygulama oranımız gün geçtikçe artmaktadır. Akut iskemik inme ile başvuran hastalara, uygun koşullarda ve uygun zamanda iv r-tPA tedavisi etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış çok önemli bir tedavi seçeneğidir. Hastanemiz inme ünitesi bu uygulamayı yapan Türkiye'deki önemli merkezlerden biri olma yolunda çaba göstermektedir. Trombolitik tedavi konusunda hem sağlık personeli hem de halk arasında farkındalığın artması ve bu işlemin tecrübe kazanmış multidisipliner inme ekibi tarafından uygulanması bu tedavinin başarı şansını arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Blackham KA, Meyers PM, Abruzzo TA, et al; Society for NeuroInterventional Surgery. Endovascular therapy of acute ischemic stroke: report of the standards of practice

- committee of the society of neurointerventional surgery. *J Neurointerv Surg* 2012; 4(2): 87-93.
2. Wolf PA, Kannel WB, Mc Gee DL. Epidemiology of strokes in North America. In: Barnett HJM, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM, (eds). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York: Churchill Livingstone, 1986: 19-29.
 3. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischemic stroke selected by MRI perfusion- diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study. *Lancet Neurol* 2009; 8(2): 141-150.
 4. Zeumer H, Freitag HJ, Knosp V. Intravascular thrombolysis in central nervous system cerebrovascular disease. *Neurol Clin North Am* 1992; 2: 359-369.
 5. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J* 2019; 4(1): 13-28.
 6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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* 2013; 44(3): 870-947.
 7. Hache 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; 359(13): 1317-1329.
 8. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-1587.
 9. Bock BF. Proceedings of a National Symposium Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke: Response System for Patients Presenting With Acute Stroke. Accessed: 23.08.2011
 10. Kutluk K, Kaya D, Afsar N, et al; Turkish Thrombolysis Study Group. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25(5): 1041-1047.
 11. Okada Y, Sadoshima S, Nakane H, et al. Early computed tomographic findings for thrombolytic therapy in patients with acute brain embolism. *Stroke* 1992; 23(1): 20-23.
 12. Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, et al. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalisation and outcome. *Stroke* 1996; 27(5): 875-881.
 13. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: Cd000213.
 14. Azzimondi G, Bassein L, Fiorani L, et al. Variables associated with hospital arrival time after stroke: effect of delay on the clinical efficiency of early treatment. *Stroke* 1997; 28(3): 537-542.
 15. Çabalar M, Taşdemir N, Erdogan HA, et al. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Deneyimlerimiz. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2018; 14(1): 71-75
 16. Oruç S, Demirtaş H, Yaman M, ve ark. Akut iskemik inmeli olgularda Kocatepe Üniversitesi Nöroloji Kliniği'nin intravenöz trombolitik tedavi deneyimleri. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2015; 21(3): 189-193.
 17. Chapman SN, Mehndiratta P, Johansen MC, et al. Current perspectives on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (tPA) for treatment of acute ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag* 2014; 10: 75-87.
 18. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; 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(9411): 768-774.
 19. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, et al. Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). *Stroke* 2008; 39(12): 3316-3322.
 20. Çetiner M, Canbaz Kabay S, Aydın H. Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi: Kütahya Deneyimleri. *Türk J Neurol* 2017; 23(4): 193-198.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 2020/5-36, Tarih: 18.05.2020).

Onam: Bu çalışma retrospektif veri analizi olduğu için olgulardan imzalı onam alınmasına gerek yoktur.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: AA, YA, AZT, EA, Konsept: AA, YA, AZT, EA, Tasarım: AA, YA, AZT, EA, Veri Toplama veya İşleme: AA, YA, AZT, EA, Analiz veya Yorum: AA, YA, AZT, EA, Literatür Taraması: AA, YA, AZT, EA, Yazma: AA, YA, AZT, EA.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.