

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

RESEARCH ARTICLE

**AKUT İSKEMİK İNMEDE İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK TEDAVİ:
BİR DEVLET HASTANESİ DENEYİMİ, 87 OLGU ANALİZİ**

Nedim ONGUN

Burdur Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, BURDUR

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: İnme, santral sinir sisteminin akut bir disfonksiyonudur. İskemik inmenin akut dönemde tedavisi büyük önem taşımaktadır. Rekombinant doku plazminojen aktivatörü ile intravenöz trombolitik tedavi, en önemli reperfüzyon stratejilerinden birisidir. Bu çalışmanın amacı, bir devlet hastanesinde akut iskemik inme tanısı ile IV tPA tedavisi uygulanan hastaların verilerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Burdur Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Haziran 2017 - Haziran 2020 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı ile intravenöz trombolitik tedavi uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Kriterlere uyan ve semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içerisinde tedavi uygulanabilecek olan hastalara tPA uygulandı. Hastaların demografik özellikleri, klinik verileri, tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skorları, semptom başlangıç zamanı, hastane başvuru zamanı ve tedavi başlangıç zamanı kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 67.5±12.1 olan 87 hasta (41 erkek (%47,1), 46 kadın (%52,9)) alındı. Hastaların ortalama semptom-kapı, kapı-iğne ve semptom-iğne zamanları dakika olarak sırası ile 76.4±35.7, 59.1±34.9 ve 135.5±38.1 olarak saptandı. Hastaların NIHSS skoru ortalaması başvuru sırasında 11.8±3.9, tedavi sonrası 24. saatte 5.2±2.6 olarak bulundu. Taburcu olan hastaların taburculuk sırasında NIHSS skoru ortalaması 3.5±2.9 olarak bulundu. Taburcu olan ve kaybedilen hastalar, tedavi öncesi NIHSS skoru, tedavi sonrası 24. saat NIHSS skoru, semptom-kapı zamanı ve kapı-iğne zamanı açısından karşılaştırıldığında, taburcu olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük skorlar ve daha kısa zamanlar saptandı (p<0.001).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Akut iskemik inme nedeni ile değerlendirilen hastalarda uygun şartlar altında IV tPA etkili ve güvenilir bir tedavidir. Zamanı etkin kullanmaya yönelik yapılacak olan toplumsal ve hastane içi organizasyonlar ile devlet hastaneleri trombolitik tedavi için önemli birer ilk başvuru merkezi olacaklardır.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, trombolitik tedavi, devlet hastanesi.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Nedim Ongun, Burdur Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Burdur.

Telefon: 0248 233 13 34

E-posta: nedimongun@yahoo.com

Geliş Tarihi: 10.02.2021

Kabul Tarihi: 16.03.2021

Yazar ORCID ID: Nedim Ongun 0000-0003-1694-5933.

Lütfen bu makaleyi şu şekilde atıf edin: Ongun N. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Bir devlet hastanesi deneyimi, 87 olgu analizi. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2021; 27(2): 139-144. doi: [10.5505/tbdhd.2021.24993](https://doi.org/10.5505/tbdhd.2021.24993)

INTRAVENOUS THROMBOLYTIC THERAPY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE: A STATE HOSPITAL EXPERIENCE, ANALYSES OF 87 CASES

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stroke is an acute dysfunction of the central nervous system. Treatment of ischemic stroke in the acute period is very important. Intravenous thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator is one of the most important reperfusion strategies. The aim of this study is to evaluate the data of patients who have been diagnosed with acute ischemic stroke and treated with IV tPA in a state hospital.

METHODS: Patients who were admitted with acute ischemic stroke and treated with IV tPA between June 2017 and June 2020 at Burdur State Hospital Neurology Clinic were evaluated retrospectively. Patients who met the criteria and who could be treated within 4.5 hours from the onset of symptoms were included. Demographic features, clinical data, NIHSS scores before and after treatment, symptom onset time, hospital admission time and treatment start time were recorded.

RESULTS: 87 patients (41 men (47,1%), 46 women (52,9%)) with a mean age of 67.5±12.1 were included in the study. The mean symptom-door, door-needle and symptom-needle time of the patients were 76.4±35.7, 59.1±34.9 and 135.5±38.1, respectively. The mean NIHSS score of the patients was 11.8±3.9 at admission and 5.2±2.6 at the 24th hour after treatment. The mean NIHSS score was found to be 3.5±2.9 during discharge. Pre- and post-treatment NIHSS score, symptom-door time and door-needle time were compared between survivor and non-survivor patients. Significantly lower scores and shorter times were found in survivor patients (p<0.001).

DISCUSSION AND CONCLUSION: IV tPA is an effective and safe treatment under appropriate conditions in patients with acute ischemic stroke. State hospitals will be an important center for thrombolytic therapy with public and in-hospital organizations to be made about effective use of time.

Keywords: White matter lesions, dementia, cognition, small vessel disease, lacunar infarct, Mini Mental State Examination, vascular lesions.

GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, santral sinir sisteminin akut bir disfonksiyonudur ve %80 iskemik karakterdedir (1). İnme, pek çok ülkede kalp damar hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sıklıkta ölüm nedeni iken erişkinlerde özürüllüğün de en sık sebebidir (2).

İskemik inme tedavisindeki hedef, kollateral dolaşım nedeni ile henüz geri dönüşümsüz hasarın oluşmadığı penumbra dokusudur. Bu yüzden inmenin akut dönemde tedavisi büyük önem taşımaktadır. Rekombinant doku plazminojen aktivatörü (tPA) ile intravenöz (IV) trombolitik tedavi, en önemli reperfüzyon stratejilerinden birisidir (3).

Ülkemizde IV tPA ilacının ruhsat aldığı 2006 yılından beri kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Artan farkındalık ve deneyimli hekim sayısı ile ülkemizde en fazla hasta başvurusunun olduğu ikinci basamak sağlık kuruluşlarında da tedavi etkin şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, bir devlet hastanesinde akut iskemik inme tanısı ile IV tPA tedavisi uygulanan hastaların verilerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Burdur Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği' nde Haziran 2017 - Haziran 2020 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı ile intravenöz trombolitik tedavi uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi.

Tüm hastalar Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları çalışma grubu tarafından belirlenmiş olan dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik verileri, tedavi öncesi ve sonrası Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) skorları, semptom başlangıç zamanı, hastane başvuru zamanı ve tedavi başlangıç zamanı kayıt edildi.

Semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içerisinde tedavi uygulanabilecek olan hastalara aydınlatılmış onam alınmasının ardından, tPA 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg, toplam hesaplanan dozun %10' u IV bolus olarak, kalan doz bir saatte IV infüzyon olarak) dozunda uygulandı.

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 (IBM, Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Temel istatistik analiz olarak, tanımlayıcı istatistik tabloları kullanıldı.

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik veriler ise ortanca ve yüzde olarak ifade edildi. Tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skorları karşılaştırmasında t-test kullanıldı.

Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (Tarih: 06.03.2018 Sayı: 05) onaylanmış olup Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 67.5±12.1 olan 87 hasta (41 erkek (%47,1), 46 kadın (%52,9)) alındı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Özellik	n=87
Yaş (ortalama ± SD , yıl)	67.5 ± 12.1
Cinsiyet (n, %)	
Erkek	41 (47,1)
Kadın	46 (52,9)
Medeni Durum (n,%)	
Evli	55 (63,2)
Bekar	8 (9,2)
Boşanmış/Eşi ölmüş	24 (27,6)
Eğitim Durumu (n,%)	
Okur-yazar değil	19 (21,9)
İlkokul	28 (32,2)
Ortaokul	22 (25,2)
Lise	12 (13,9)
Üniversite	6 (6,8)

En sık risk faktörleri sırası ile hipertansiyon (40 hasta, %45,9), sigara kullanımı (33 hasta, %37,9) ve hiperlipidemi (26 hasta, %29,8) olarak saptandı (Tablo 2). 76 hasta (%87,4) acil serviste, 9 hasta (%10,3) nöroloji polikliniğinde, 2 hasta (%2,3) da hastanede başka bir klinikte yatmakta iken değerlendirilerek IV tPA uygulandı (Tablo 2). Hastaların semptom başlangıcından hastaneye

başvuruları arasında geçen ortalama süre (Semptom-Kapı zamanı), hastaneye başvurusundan tedavi başlanana kadar geçen ortalama süre (Kapı-İğne zamanı) ve semptom başlangıcından tedavi başlanana kadar geçen ortalama süre (Semptom-İğne zamanı) dakika olarak sırası ile 76.4±35.7, 59.1±34.9 ve 135.5±38.1 olarak saptandı (Tablo 2).

Hastaların NIHSS skoru ortalaması başvuru sırasında 11.8±3.9, tedavi sonrası 24. saatte 5.2±2.6 olarak bulundu. Taburcu olan hastaların taburculuk sırasında NIHSS skoru ortalaması 3.5±2.9 olarak bulundu.

Taburcu olan ve kaybedilen hastalar, tedavi öncesi NIHSS skoru, tedavi sonrası 24. saat NIHSS skoru, semptom-kapı zamanı ve kapı-iğne zamanı açısından karşılaştırıldığında, taburcu olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük skorlar ve daha kısa zamanlar saptandı (p<0.001) (Tablo 3).

Tedavi sonrası 10 hastada (%11,4) intrakraniyal kanama tespit edildi. 6 hastada (%6,8) semptomatik kanama izlendi ve bu hastaların dördü kaybedildi. Semptomatik kanama izlenen tüm hastaların başvuru NIHSS skoru 18 ve üzerinde olduğu görüldü.

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri.

Özellik	n=87
Risk Faktörleri (n, %)	
Hipertansiyon	40 (45,9)
Diabetes Mellitus	16 (18,3)
Atriyal fibrilasyon	21 (24,1)
Koroner Arter Hastalığı	17 (19,5)
Hiperlipidemi	26 (29,8)
Sigara	33 (37,9)
Hastaneye Yatış (n,%)	
Acil Servis	76 (87,4)
Poliklinik	9 (10,3)
Yatan hasta	2 (2,3)
Semptom - Kapı Zamanı (ort ± SD , dk)	76.4±35.7
Kapı - İğne Zamanı (ort ± SD , dk)	59.1±34.9
Semptom - İğne Zamanı (ort ± SD , dk)	135.5±38.1

Tablo 3. Taburcu olan ve kaybedilen hastaların NIHSS, semptom-kapı ve kapı-iğne zamanları açısından karşılaştırılması.

	Taburcu Olan Hastalar (n=71) (ortalama ± SD)	Kaybedilen Hastalar (n=16) (ortalama ± SD)	p değeri
Tedavi Öncesi NIHSS	10.5±3.6	17.4±5.1	<0.001
Tedavi Sonrası 24. saat NIHSS	3.5±2.9	12.7±4.9	<0.001
Semptom - Kapı Zamanı (dk)	69.7±32.4	105.8±39.9	<0.001
Kapı - İğne Zamanı (dk)	52.4±27.9	88.7±34.7	<0.001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut iskemik inme tanısı ile IV trombolitik tedavi uygulanan hastalarımızda geriye dönük olarak yaptığımız çalışmada hastalarımızda en sık saptanan risk faktörleri hipertansiyon, sigara kullanımı ve hiperlipidemi oldu. Hastaların %87,4' ü acil serviste değerlendirilerek tedavi uygulandı. Hastane başvurusundan ortalama 59.1 dakika sonra tedavi uygulanmaya başlandı. İnme skoru düşük olan ve hastane başvuru süresi ile tedavi başlangıç süresi kısa olan hastalarda sağ kalımın daha yüksek olduğu görüldü.

Dünya genelinde, akut iskemik inme tedavisinde IV tPA kullanımının yararı iyi bilinmesine rağmen hala yaygın olarak kullanılamamaktadır. Birleşik Krallık ve Amerika' da yapılan çalışmalar inme nedeni ile IV tPA tedavisinden yararlanma şansı olan hastaların büyük çoğunluğunda tedavinin kullanılmadığını göstermiştir (4,5). İnme hastalarında etkin tedavinin düzenlenebilmesi için hastalar uygun merkezlerde hızlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Ülkemizde yapılan çalışma sayısı giderek artmakla birlikte en fazla hasta başvurusunun olduğu ikinci basamak devlet hastanelerinden elde edilen veriler kısıtlıdır. Yaptığımız çalışma bu anlamda literatüre katkı sağlaması açısından önemlidir.

Akut iskemik inme tedavisinde IV tPA uygulama süresi 4,5 saat olarak önerilmektedir (6,7). Reperfüzyon zamanına kadar geçen zamanda her dakika yaklaşık 2 milyon nöron ve 14 milyar sinaps kaybolduğu gösterilmiştir (8). tPA uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada tedavinin 15 dakika önce uygulanmasının mortalite ve intrakraniyal kanama oranlarında azalma ve taburculuk sonrası iyilik halinde artış sağladığı gösterilmiştir (9). Bu nedenle, tedavinin semptom başlangıcından itibaren mümkün olan en kısa sürede uygulanması oldukça önemlidir. İkinci basamak devlet hastanelerinde IV tPA kullanım oranlarının düşük olmasının nedeni 7/24 faaliyet gösteren inme ünitesi/merkezi organizasyonlarında zorluk yaşanması ve tedavi için en önemli kriter olan zamanın etkin kullanılamamasıdır. IV tPA tedavisinin etkinliğini belirleyen en önemli unsurun semptom başlangıcından sonra tedavinin uygulanma süresi olduğu gösterilmiştir (10). Çalışmamıza alınan tüm hastalara akut iskemik inme semptomlarının başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde tedavi uygulandı. Semptom kapı (SK) zamanı

ortalama 76.4 dakika, kapı iğne (Kİ) zamanı ortalama 59.1 dakika olarak bulundu. Ülkemizde, Türkiye Ulusal İntravenöz Tromboliz çalışma grubu tarafından çok merkezli olarak yapılan çalışmada SK zamanı 81 dakika, Kİ zamanı 69.5 dakika olarak saptanmıştır (11). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda SK ve Kİ zamanları çalışmalara göre sırası ile 70-85 dakika, 72-74 dakika ve 76-72 dakika olarak bulunmuştur (12-14). Çalışmamızda elde ettiğimiz SK zamanı diğer çalışmalar ile benzerlik gösterdi. Kİ zamanımız ise diğer çalışmalarda elde edilen sürelerden daha kısa olarak bulundu. Hastaların semptom başlangıcından itibaren en kısa sürede hastaneye başvurmalarının doğrudan bu konudaki bilinç ve farkındalık düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yaptığımız halk eğitim toplantılarının ve hastaların ilk ulaştıkları birim olan acil sağlık hizmetleri çalışanlarına düzenlediğimiz eğitimlerin bu açıdan önemli olduğunu düşünüyoruz. Çalışmayı yaptığımız Burdur il merkezinde hastaların başvurduğu tek hastane olmamızın da SK zamanını olumlu etkilediği düşünülmüştür. Çalışmamızda, yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde, tedavi uygulanan hastaların büyük çoğunluğu acil serviste değerlendirilmiştir. Kİ zamanında elde ettiğimiz sürelerin gerek acil servis başta olmak üzere tüm hastane personeline periyodik olarak yapılan eğitimlerin gerekse de hastanın görüntülemeye ve sonrasında tedaviye kadar olan süreçte organize şekilde takip edilmesi sayesinde olduğunu düşünüyoruz.

IV tPA tedavisinin yaklaşık %50 mortalite ile seyreden ve en korkulan komplikasyonu semptomatik (NIHSS skorunda 4 veya daha fazla artış gözlenen) intrakraniyal hemorajidir (15). İlk 36 saat içerisinde oluşan kanamalar trombolitik tedavi ile ilişkilendirilmektedir. Yapılan geniş serili çalışmalarda bu oran sırası ile %6,4, %2,4 ve %7 olarak bulunmuştur (16-18). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise %16, %3,8 ve %15 gibi oranlar bulunmuştur (13,14,12). Çalışmamızda semptomatik intrakraniyal hemoraji oranı %6,8 olarak saptandı. Literatürde bildirilen olgulara benzer şekilde, kapı-iğne zamanı görece daha uzun olan ve NIHSS skoru daha yüksek olan hastalarda tedavi sonrası kanama riskinin daha yüksek olduğu görüldü. Daha önce IV t-PA sonrası gelişen hemorajik transformasyon oranlarının NIHSS \geq 20

ve <10 olduğunda sırası ile %17 ve %3 olduğu gösterilmiştir (19). Çalışmamızda da benzer şekilde semptomatik kanama izlenen tüm hastaların başvuru NIHSS skoru 18 ve üzerinde olduğu görüldü.

Taburcu olan hastalar ile hayatını kaybeden hastalar arasında, tedavi öncesi NIHSS skoru, tedavi sonrası 24. saat NIHSS skoru, SK zamanı ve Kİ zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde taburcu olan hastalarda daha düşük tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skorları ve semptom-iğne zamanı olduğu gösterilmiştir (13,14). Çok merkezli çalışmaların havuz analizinde erken zaman diliminde tedavi alanların, iyileşme yönünde daha yüksek şansa sahip olduğu gösterilmiştir (20). Klinik bulguların değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçek NIHSS'dir. NIHSS'de puan arttıkça klinik tablo ağırlaşır. IV t-PA için hedef kitle, yani yarar zarar oranının en elverişli olduğu NIHSS skoru 6-22 arası olan grup, orta-ağır defisitli hastalar olarak kabul edilmektedir (21). NIHSS skoru arttıkça hem tedaviye bağlı komplikasyon oranları artmakta hem de tedaviden yararlanım oranları düşmektedir. SK ve Kİ zamanları kısa olan hastalarda tedaviden faydalanım daha yüksek olmaktadır. Bu durum tanı ve tedavi sürecinin her aşamasındaki kişilerin eğitiminin önemini göstermektedir. Halk, ambulans hizmetleri çalışanları, acil servis hekim ve yardımcı sağlık personelleri ve görüntüleme hizmetleri çalışanları gibi her kademedeki kişilerin bilinçli ve hızlı hareket etmeleri gerekmektedir.

Sonuç olarak, akut iskemik inme nedeni ile değerlendirilen hastalarda uygun şartlar altında IV t-PA etkili ve güvenilir bir tedavidir. Zamanı etkin kullanmaya yönelik yapılacak olan toplumsal ve hastane içi organizasyonlar ile devlet hastaneleri trombolitik tedavi için önemli birer ilk başvuru merkezi olacaklardır.

KAYNAKLAR

- Blackham KA, Meyers PM, Abruzzo TA, et al. Endovascular therapy of acute ischemic stroke: report of the standards of practice committee of the society of neurointerventional surgery. *J Neurointerv Surg* 2012; 4: 87-93.
- World Health Organization. 2010, Statistical Annex, in The World Health Report 2010, WHO, Geneva, Switzerland.
- Kutluk K. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2012; 5(2): 42-44.
- De Brun A, Flynn D, Joyce K, et al. Understanding clinicians' decisions to offer intravenous thrombolytic treatment to patients with acute ischaemic stroke: a protocol for a discrete choice experiment. *BMJ Open* 2014; 4:e005612.
- Messe SR, Khatri P, Reeves MJ, et al. Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV tPA? Results from a national registry. *Neurology* 2016; 87: 1565-1574.
- Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, et al. American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative, and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Stroke Council. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 1664-1682.
- Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, et al. Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Problems and Solutions. *Turk J Neurol* 2017; 23: 162-175.
- Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke* 2006; 37: 263-266.
- Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013; 309: 2480-2488.
- Fonarow GC, Smith EE, Saver JL et al. Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: stroke initiative. *Stroke* 2011; 42: 2983-2989. doi:10.1161/STROKEAHA.111.621342.
- 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: 1041-1047.
- Sorgun MH, Işııkay CT. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2012; 65(2): 103-106.
- Kunt R. Bir devlet hastanesi bakış açısıyla akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2016; 22(3): 91-99.
- Çetiner M, Kabay SC, Aydın HE. Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke: The Experience of Kütahya. *Turk J Neurol* 2017; 23: 193-198.
- Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. In: Balkan S ed. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2009; 53-54.
- 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.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
- Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant Tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: A randomized controlled trial. *Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke*. *JAMA* 1999; 282: 2019-2026.
- Öztürk V, Yaka E, Uğurel B, et al. Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: experiences in Dokuz Eylül University Hospital, Medical Faculty, Department of Neurology. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 2008; 25(2): 75-83.
- 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.

Ongun

21. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Sarıbaş O. Akut iskemik inme tedavisi. In: Balkan S ed. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2009; 225-230.

Etik Bilgiler

Etik Kurul Onayı: Çalışma Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 05, Tarih: 06.03.2018).

Onam: Çalışma retrospektif gözlemsel bir çalışma olduğu için olgulardan imzalı onam alınmamıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Yazar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: NO. Konsept: NO. Tasarım: NO. Veri Toplama veya İşleme: NO. Analiz veya Yorum: NO. Literatür Taraması: NO. Yazma: NO.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.