



# Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi: Kütahya Deneyimleri

## *Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke: The Experience of Kütahya*

Mustafa Çetiner<sup>1</sup>, Sibel Canbaz Kabay<sup>1</sup>, Hasan Emre Aydın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

### Öz

**Amaç:** İnme ciddi derecede mortalite ve sakatlık sebebidir. Hastanın yanındaki bakım verenler de bu durumdan olumsuz etkilenir. Aynı zamanda sağlık ekonomisi üzerine büyük bir yük oluşturur. Son yıllarda iskemik inmeli hastaların akut dönemde tanı, tedavi ve bakımları açısından önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Rekombinant doku plazminojen aktivatörünün (r-tPA) kullanıldığı intravenöz (İV) trombolitik tedavi bunlar arasındadır. Çalışmamızın amacı akut iskemik inmeli hastalarda, kliniğimizde uyguladığımız İV trombolitik tedavi sonuçlarını paylaşmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Mayıs 2014 ve Haziran 2016 yılları arasında inme semptomlarının başlamasından ilk 4,5 saat içerisinde kliniğimize başvuran, iskemik inme tanısı alan ve İV trombolitik tedavi uygulanan 52 hastanın klinik verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler ve klinik veriler kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 52 hastanın 23'ü erkek 29'u kadın ve hastaların yaş ortalamaları 70,7±12,8 (aralık, 41-92) idi. Tedavi sonrası 8 hastada (%15,4) intrakraniyal kanama gözlemlendi. Bunlardan 6'sında (%11,5) asemptomatik, 2'sinde (%3,8) semptomatik kanama saptandı. On altı hastanın (%30,8) 3 ay sonraki modifiye Rankin Skalası (mRS) skoru 0-1, 10 hastanın (%19,2) mRS skoru 2-3, 13 hastanın (%25) mRS skoru 4-5 idi. Total anterior sirkülasyon infarktı olan 7 hastada (%20) mRS skoru (0-1), parsiyel anterior sirkülasyon infarktı olan 8 hastada (%57,1) mRS skoru 0-1 tespit edildi. Tedavi sonrası 3 aylık dönemde 13 hasta (%25) kaybedildi.

**Sonuç:** Akut iskemik inmede ilk 4,5 saatte r-tPA ile İV trombolitik tedavi kolay uygulanır, etkili ve güvenli bir tedavidir. Uygun hasta seçimi ile inme sonucu gelişebilecek sakatlık azaltılabilir ve bağımsız yaşayan hasta sayısı artırılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut iskemik inme, trombolitik tedavi, sakatlık

### Abstract

**Objective:** Stroke is a serious cause of mortality and disability. The caregiver of the patients may be adversely affected by this situation as well. In addition, stroke has a great economic burden on healthcare. Significant improvement has been achieved in the field of diagnosis, treatment, and care in the acute phase of the ischemic stroke in recent years. Thrombolysis with intravenous (IV) recombinant tissue type plasminogen activator (r-tPA) is the main treatment option in selected patients. The aim of our study was to share the results of intravenous (IV) thrombolytic therapy applied to patients with acute ischemic stroke in our clinic.

**Materials and Methods:** We evaluated the clinical data of 52 patients who were admitted to our clinic with ischemic stroke within the first 4.5 hours after onset of stroke symptoms, and were treated with IV thrombolytic therapy, between the May 2014 and June 2016. Demographic characteristics and clinical data were recorded.

**Results:** Twenty-three of the patients were male and 29 were female. The mean age was 70.7±12.8 years (range, 41-92 years). Intracranial hemorrhage after treatment was observed in 8 patients (15.4%). Of these, 6 patients (11.5%) had asymptomatic hemorrhage, 2 patients (3.8%) had symptomatic hemorrhage. The

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Mustafa Çetiner, Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Tel.: +90 505 454 38 69 E-posta: mstf76@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4420-6452

**Geliş Tarihi/Received:** 01.12.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.06.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

mean score of modified Rankin Scale (mRS) was 0-1 in 16 (30.8%) patients, 2-3 in 10 (19.2%) patients, and 4-5 in 13 (25%) patients. The mean mRS score of 7 (20%) patients with total anterior circulation infarct was 0-1. The mean mRS score of 8 (57.1%) patients with partial anterior circulation infarct was 0-1. Thirteen (25%) patients died within 3 months of the treatment.

**Conclusion:** Intravenous thrombolytic therapy is an effective and safe treatment that is easy to administer within 4.5 hours in patients with acute ischemic stroke. This treatment increases the number of ambulatory patients and reduces disability in selected patients.

**Keywords:** Acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, disability

## Giriş

İnmelerin %80'den fazlası iskemik kökenlidir (1). Gelişmiş ülkelerde akut iskemik inme koroner arter hastalıkları ve kanserden sonra en sık ölüme yol açan üçüncü hastalıktır (2). Yetişkinlerde özürllülüğün en yaygın nedenidir. İnme sonrasında pahalı ve uzun süren rehabilitasyon süreci gerekir (1,3). Bu nedenle inmenin akut dönemde tedavisi büyük önem arz etmektedir. Beyin damarının tıkanması sonrası 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. Son 20 yılda uygulanan tedavi stratejilerinden birisi de rekombinant doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) ile intravenöz (İV) trombolitik tedavidir. 1995 yılında 'The National Institute of Neurological Disorders and Stroke' (NINDS) çalışması ile ilk 3 saat içerisinde akut iskemik inme hastalarında İV trombolitik tedavinin etkinliği kanıtlanmıştır (4). İntravenöz r-tPA 1996 yılında Amerika'da Gıda ve İlaç İdaresi Başkanlığı tarafından onaylanmış ve yaygın olarak kabul görmüştür (5). Günümüzde bu tedavinin akut iskemik inmede semptom başlangıcından sonra 4,5 saat içerisinde kullanılması önerilmektedir (6). Türkiye'de ilaç akut iskemik inmede kullanımı için 2006 yılında ruhsat almıştır. Bu tarihten itibaren ülkemizde İV trombolitik tedavinin uygulanması giderek yaygınlaşmaktadır. Ancak yine de istenilen düzeyde değildir. Çalışmamızda Mayıs 2014 ve Haziran 2016 yılları arasında akut iskemik inme nedeniyle semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde acil servise başvuran ve İV trombolitik tedavi uygulanan hastaların klinik verilerinin incelenmesi ve sonuçların literatür eşliğinde tartışılarak paylaşılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Mayıs 2014 ve Haziran 2016 yılları arasında kliniğimizde akut iskemik inme tanısı konulan ve semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde İV trombolitik tedavi uygulanan 52 hastanın klinik verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalar trombolitik tedavi öncesi dahil etme ve kontrendikasyon açısından Amerikan Kalp Derneği 'Amerikan Heart Association' (AHA)/Amerikan İnme Derneği 'Amerikan Stroke Association' kılavuzu 2013 (7) (Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke) önerilerine göre sorgulanmıştır. Hastalardan 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) İV r-tPA (alteplaz) uygulananların (hesaplanan toplam dozun %10'u İV bolus olarak ve geri kalanı 1 saatte infüzyon olarak verilmiştir), demografik ve klinik

özellikleri kaydedilmiş, klinik özelliklerine göre iskemik inme sınıflaması yapılmış, tedavi öncesi ve tedavi sonrası 24. saatte ve gerektiğinde daha sonra da bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmiş olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Genel durumda bozulmaya neden olan intrakraniyal kanama "septomatik", kontrol görüntülemelerde rastlantısal saptanan kanama "asptomatik" olarak kaydedilmiştir. Tedavi sonrası ilk 36 saat içerisinde meydana gelen intrakraniyal kanamalar r-tPA komplikasyonu olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tedaviden 3 ay sonraki nörolojik özürllülükleri modifiye Rankin Skalası (mRS) skorları ile değerlendirilmiştir.

Çalışma için Dumlupınar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmış (Protokol numarası: 2017-9/6) ve çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası 'The National Institutes of Health Stroke Scale' (NIHSS) ortalamaları, kanamalı olgular ile kanamalı olmayan olgular arasındaki ve kaybedilen olgular ile yaşayan olgular arasındaki semptom/iğne (Sİ) zamanı, tedavi öncesi ve sonrası NIHSS ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 24.0 ile yapıldı. Bağımlı gruplarda ortalamalarının karşılaştırılması için paired t-test kullanılırken, bağımsız gruplarda parametrik veriler t-test ile parametrik olmayan veriler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 52 hastanın 23'ü erkek, 29'u kadındı. Yaş ortalaması 70,7±12,8 (aralık, 41-92 yıl) idi. Semptom/kapı zamanı 76,7±41,6 (aralık, 20-180) dakika, kapı/iğne (Kİ) zamanı 72,2±28,7 (aralık, 20-135) dakika, Sİ zamanı 148,9±42,4 (aralık, 60-270) dakika idi. Klinik özelliklerine göre 14 hasta (%26,9) parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PACI), 35 hasta (%67,3) total anterior sirkülasyon infarktı (TACI), 1 hasta (%1,9) posterior sirkülasyon infarktı (POCI), 1 hasta (%1,9) POCI + TACI ve 1 hasta (%1,9) laktüner infarkt olarak sınıflandırıldı. Tedavi sonrası 8 hastada (%15,4) intrakraniyal kanama gözlemlendi. Bunlardan 6'sında (%11,5) asptomatik, 2'sinde (%3,8) semptomatik kanama saptandı. Çalışmaya alınan tüm hastaların 3 ay sonraki mRS skor ortalaması 3,17±2,2 idi. On altı hastanın (%30,8) 3 ay sonraki mRS skoru 0-1, 10 hastanın (%19,2) mRS skoru 2-3, 13 hastanın (%25) mRS skoru 4-5 idi. TACI olan hastalardan 7'sinin (%20), PACI olan hastalardan 8'inin (%57,1) mRS skoru 0-1 idi. Tedavi sonrası 3 aylık dönemde 13 hasta (%25) kaybedildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Kanamalı olguların 4'ü (%50) PACI, 4'ü (%50) TACI grubunda,

Sİ zaman ortalamaları  $170 \pm 56,37$  dakika, tedavi öncesi ve sonrası NIHSS ortalamaları sırasıyla  $14,50 \pm 5,01$  (aralık, 8-22) ve  $12,37 \pm 7,81$  (aralık, 1-22) idi. Kanamalı olmayan olguların Sİ zaman ortalamaları  $145,11 \pm 39,03$  dakika, tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skor ortalamaları sırasıyla  $16,25 \pm 6,00$  (aralık, 5-26) ve  $12,52 \pm 7,45$  (aralık, 0-26) idi. Semptomatik kanamalı olguların her ikisi de TACI grubunda ve tedavi öncesi NIHSS skorları 22 idi. Kaybedilen olguların 2'si (%15) PACI, 11'i (%85) TACI grubunda, Sİ zaman ortalamaları  $136,15 \pm 32,79$  dakika, tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skor ortalamaları sırasıyla  $18,53 \pm 5,29$  (aralık, 8-25) ve  $18,38 \pm 5,51$  (aralık, 6-26) idi. Yaşayan hastaların Sİ zaman ortalamaları  $153,20 \pm 44,78$  dakika, tedavi öncesi ve sonrası NIHSS skor ortalamaları sırasıyla  $15,12 \pm 5,96$  (aralık, 5-26) ve  $10,53 \pm 6,98$  (aralık, 0-22) idi.

Kanamalı ve kanamalı olmayan olgular, kaybedilen ve yaşayan olgular arasındaki Sİ zamanı, tedavi öncesi ve sonrası (24. saat) NIHSS değerleri karşılaştırıldı. Kaybedilen ve yaşayan olgular arasında tedavi sonrası NIHSS ortalamaları arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ( $p < 0,05$ ). Ayrıca tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası (24. saatte) NIHSS ortalamaları sırasıyla  $15,9 \pm 5,8$  (aralık, 5-26) ve  $12,5 \pm 7,4$  (aralık, 0-26) olup yapılan karşılaştırmada tedavi sonrası skorlarda istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 2).

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler	
Yaş, ortalama $\pm$ SS (Yıl)	70,7 $\pm$ 12,8 (41-92)
<b>Cinsiyet, n (%)</b>	
Erkek	23 (44,2)
Kadın	29 (55,8)
<b>İnfarakt tipi, n (%)</b>	
TACI	35 (67,3)
PACI	14 (26,9)
POCI	1 (1,9)
POCI + TACI	1 (1,9)
<b>Laküner infarakt, n (%)</b>	
	1 (1,9)
<b>Dakika, ortalama <math>\pm</math> SS, (min.-maks.)</b>	
Semptom/kapı zamanı	76,7 $\pm$ 41,6 (20-180)
Kapı/iğne zamanı	72,2 $\pm$ 28,7 (20-135)
Semptom/iğne zamanı	148,9 $\pm$ 42,4 (60-270)
<b>İntrakraniyal kanama, n (%)</b>	
Semptomatik	2 (3,8)
Asemtomatik	6 (11,5)
<b>3. ay mRS, ortalama <math>\pm</math> SS</b>	
TACI mRS (0-1), n (%)	7 (20)
PACI mRS (0-1), n (%)	8 (57,1)
Toplam mRS (0-1), n (%)	16 (30,8)
<b>Mortalite, n (%)</b>	
	13 (25)
n=52 hasta, SS: Standart sapma, TACI: Total anterior sirkülasyon infarktı, PACI: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı, POCI: Posterior sirkülasyon infarktı, mRS: Modifiye Rankin Skalası, min.: Minimum, maks.: Maksimum	

## Tartışma

Trombolitik tedavinin öncelikli amacı trombüsün eritilmesi ve rekanalizasyon ile beyin kan akımının devamının sağlanmasıdır. İnme başlangıcından sonraki ilk 3 saat içinde İV r-tPA tedavisinin faydalı olduğu NINDS çalışmasında ispatlanmıştır (4). 2009 yılında yayınlanan 'The European Cooperative Acute Stroke Study 3' (ECASS 3) çalışmasında da 3-4,5 saatlik zaman dilimi içerisinde uygulanan İV r-tPA tedavisinin de etkili olduğu görülmüştür (8). Bu çalışmanın sonrasında AHA 2010 kılavuzunda İV trombolitik tedavinin verilme süresi ilk 4,5 saat olarak önerilmiştir (9). Reperfüzyon elde edilinceye kadar geçen her dakikada yaklaşık 2 milyon nöron ve 14 milyar sinapsın kaybolduğu gösterilmiştir (10). Saver ve ark. (11) r-tPA almış 58.353 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada, tedaviye 15 dakika erken başlamanın mortalite ve intrakraniyal hemoraji oranını azalttığını ve taburculuk esnasında hastaların daha ambulatuvar olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle

Tablo 2. Kanamalı ve kanamalı olmayan olgular, kaybedilen ve yaşayan olgular arasında semptom/iğne zamanı, tedavi öncesi ve sonrası 'The National Institutes of Health Stroke Scale' (NIHSS) ortalamaları ile tüm olguların tedavi öncesi ve sonrası NIHSS ortalamaları

	Kanamalı olgular (n=8)	Kanamalı olmayan olgular (n=44)	p
Sİ zamanı (dakika)	170 $\pm$ 56,37	145,11 $\pm$ 39,03	p=0,12
Ortalama $\pm$ SS			
Tedavi öncesi NIHSS	14,50 $\pm$ 5,01	16,25 $\pm$ 6,00	p=0,44
Ortalama $\pm$ SS			
Tedavi sonrası NIHSS	12,37 $\pm$ 7,81	12,52 $\pm$ 7,45	p=0,86
Ortalama $\pm$ SS			
	Kaybedilen olgular (n=13)	Yaşayan olgular (n=39)	
Sİ zamanı (dakika)	136,15 $\pm$ 32,79	153,20 $\pm$ 44,78	p=0,21
Ortalama $\pm$ SS			
Tedavi öncesi NIHSS	18,53 $\pm$ 5,29	15,12 $\pm$ 5,96	p=0,07
Ortalama $\pm$ SS			
Tedavi sonrası NIHSS	18,38 $\pm$ 5,51	10,53 $\pm$ 6,98	p=0,01
Ortalama $\pm$ SS			
	Tedavi öncesi NIHSS	Tedavi sonrası NIHSS	
Tüm olgular (n=52)	15,9 $\pm$ 5,8	12,5 $\pm$ 7,4	p=0,001
Ortalama $\pm$ SS			
Sİ: Semptom/iğne, SS: Standart sapma, NIHSS: The National Institutes of Health Stroke Scale			

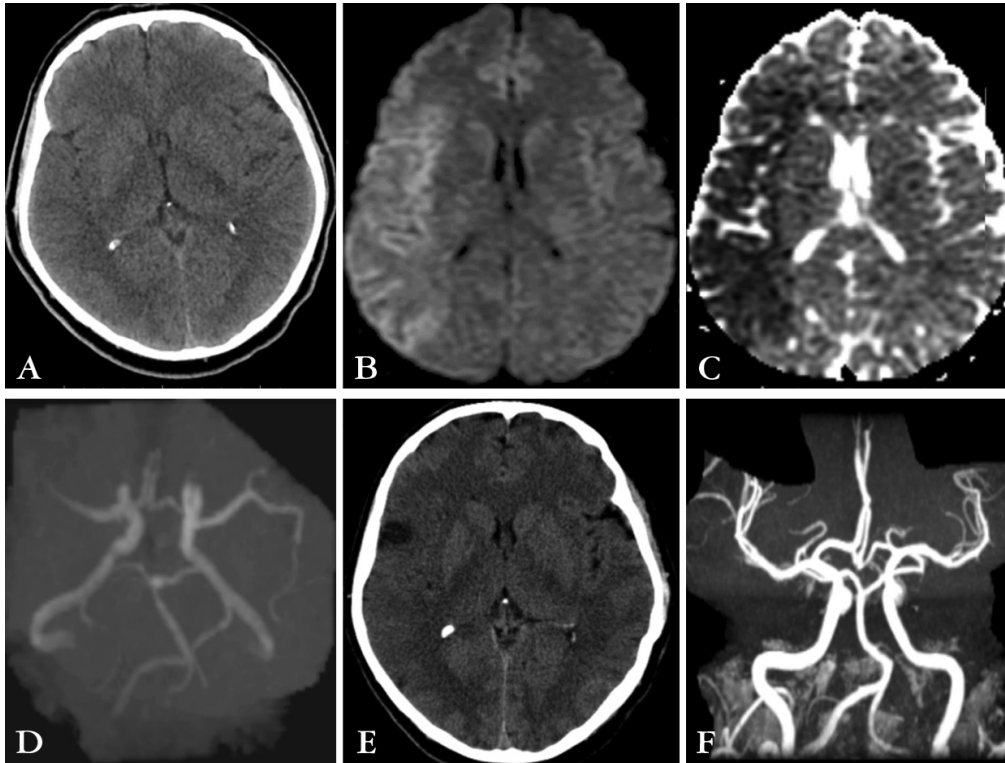
tedavi penceresi her ne kadar 4,5 saat olarak önerilse de tedavinin mümkün olduğunca erken uygulanması önemlidir. Bu çerçevede acil servislerde inme hastalarının erken tanınması ve Kİ zamanının 60 dakikayı geçmemesi önerilmektedir (12). Bizim çalışmamızda tüm hastalara semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içerisinde trombolitik tedavi uygulanmış olup, ortalama Sİ zamanı yaklaşık 149 dakika, ortalama Kİ zamanı yaklaşık 72 dakika olarak saptandı. Türkiye Trombolitik Tedavi Çalışma Grubu verilerine göre bu süreler sırasıyla 150 ve 69 dakikadır (13). Sonuçlarımız Türkiye ortalaması ile benzerlik göstermekle birlikte bu konuda bölgemizde halk eğitim toplantılarının yaygınlaştırılması ve acil tıp personel eğitiminin yeniden düzenlenmesi ile bu sürelerin daha da kısaltılması hedeflenmektedir.

NINDS çalışmasında İV r-tPA tedavisinin tüm inme tiplerinde etkili olduğu bildirilmektedir (4). Çalışmamızda tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 24. saatteki NIHSS skorları karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak tedavi sonrası NIHSS skorlarının azaldığı görülmüştür ( $p=0,001$ ).

İskemik inmede tromboliz sonuçları, trombus tipi, yeri, uzunluğu, kollateral dolaşım, komorbid hastalıklar, hastanın yaşı, tedaviye başlama zamanı gibi birçok faktöre bağlıdır (1). Çalışmalar geniş çaplı proksimal arterlerde trombusu olan olgularda İV r-tPA'ya yanıt alınmadığını göstermektedir (14,15,16). Transkraniyal ultrason çalışmasında rekanalizasyon oranı distal orta serebral arter (M2) oklüzyonunda %44,2, proksimal orta

serebral arter (M1) oklüzyonunda %30 iken, distal internal karotis arterde %6'ya düşmektedir (14,16). Orta serebral arter dallarının oklüzyonlarında rekanalizasyon oranı servikal internal karotis arter oklüzyonlarından daha yüksek olup prognoz daha iyidir (17,18). Baziler arterin orta kısım oklüzyonu ile seyreden olgularda prognoz baziler tepe oklüzyonlarına kıyasla daha kötü olduğu ve mortalitenin %80-90'lara ulaştığı bildirilmektedir (19). İnfarktın boyutu trombolitik tedavi sonuçlarını etkilemektedir. Büyük boyutlu infarktlarda rekanalizasyon sağlanabilir, ancak prognoz değişmez ve hemorajik komplikasyonlar daha sıktır (17,20,21). Olgularımızdan M2 oklüzyonu olup İV trombolitik tedavi ile rekanalize olan hastamızın görüntüleri Şekil 1'de ve baziler arter oklüzyonu olup, İV trombolitik tedavi ile rekanalize olan hastamızın görüntüleri Şekil 2'de sunulmuştur. Her iki olguda da hemorajik komplikasyon gelişmemiştir.

Akut iskemik inmede İV r-tPA'nın en korkulan komplikasyonu semptomatik intraserebral hemorajidir ve %50 mortalite ile ilişkilidir (4). İlk 36 saat içerisindeki kanamalar tedaviyle ilişkilendirilmektedir. Ancak ilk 4,5 saat içinde r-tPA uygulanmış çalışmalarda semptomatik intrakraniyal hemorajinin çok yüksek olmadığı görülmektedir. Trombolitik tedavinin başlangıcını oluşturan çalışmalardan NINDS'de %6,4, ECASS 3'de %2,4 ve 'Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke' çalışmasında (ATLANTIS-B) %7 oranında semptomatik intrakraniyal



**Şekil 1.** Elli beş yaş, erkek, nörolojik muayenesinde bilinç uykuya meyilli, sol homonim hemianopsi, sol 2/5 hemiparetik, The National Institutes of Health Stroke Scale skoru: 15, semptom/iğne: 80 dakika. A) Acil polikliniğine başvurusunda çekilen normal görünümde bilgisayarlı beyin tomografisi. B, C) Difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde sağ orta serebral arter sulama alanında difüzyon kısıtlaması mevcut. D) Manyetik rezonans anjiyografide sağ orta serebral arter oklüzyonu. E) Tedaviden 24 saat sonra çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ paryetal alanda küçük bir infarkt alanı. F) Manyetik rezonans anjiyografide damarın rekanalize olduğu görülmektedir (modifiye Rankin Skalası: 0).



hemoraji bildirilmiştir (4,8,22). Yaghi ve ark.'nın (23) yaptıkları çok merkezli bir çalışmada da 4,5 saat içerisinde İV r-tPA ile tedavi edilen 3894 hastanın 128'inde (%3,3) semptomatik intrakraniyal hemoraji geliştiği ve buna sekonder mortalite oranının %52,3 (128 hastanın 67'si) olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda da sadece 2 hastada (%3,8) semptomatik intrakraniyal hemoraji görülmüştür.

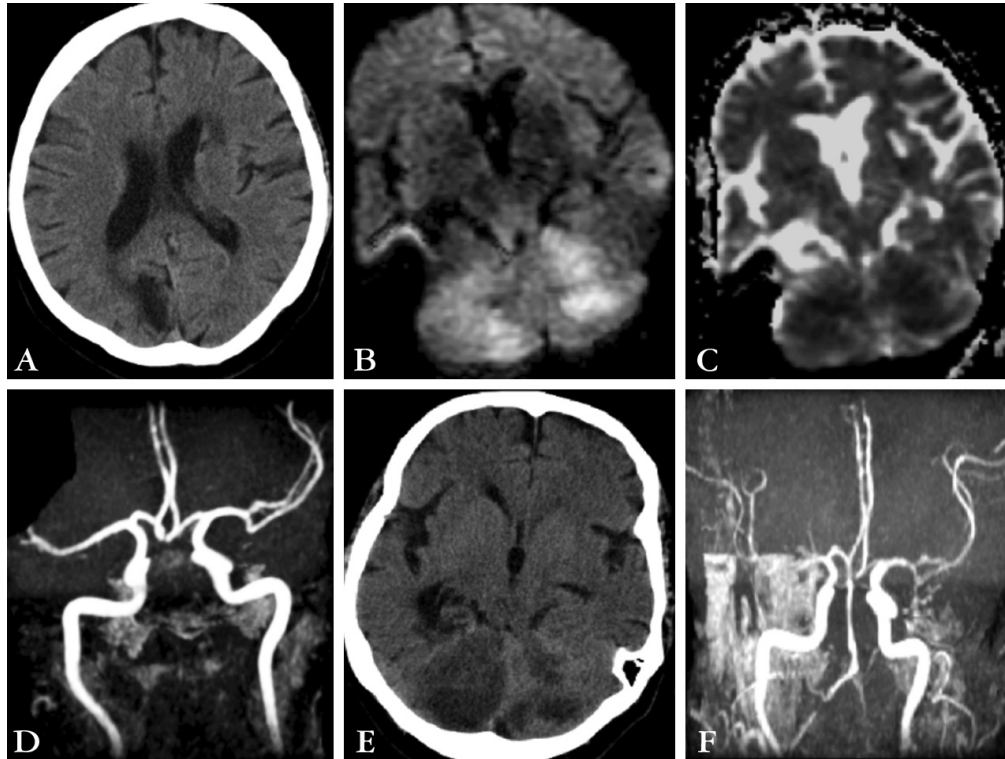
Çalışmamızda mortalite oranı %25 (13 hasta) olup bunlardan hiçbirisi hemorajik komplikasyonlu değildir. Kaybedilen olgularımızın 11'i (%85) TACI grubunda bulunmaktaydı. NINDS çalışmasında mortalite %17, ECASS 3'de %7,7, ATLANTIS-B'de %11 oranlarındadır (4,8,22). Türkiye Trombolitik Tedavi Çalışma Grubu verilerinde bu oran %14,7 olarak bildirilmiştir (13). Çalışmamızda mortalite oranının yüksek olması TACI olan hastaların çoğunlukta olmasından kaynaklanabilir. Di Carlo ve ark.'nın (24) çalışmasında yine TACI olan hastaların %35,2'sinin 3. ayın sonunda kaybedildiği bildirilmektedir.

Kaybedilen olgular ve yaşayan olgular arasında ortalama Sİ zamanı ve tedavi öncesi NIHSS ortalama değerleri arasında istatistiksel fark yoktu. Ancak bu iki grup arasında tedavi sonrası NIHSS ortalama değerleri arasında istatistiksel fark saptanmıştır. Kaybedilen olguların rekanalize olmadığı ve tedavi sonrası NIHSS ortalama değerlerinin belirgin olarak değişmediği dikkat çekmektedir. Tüm hastaların 3 ay sonraki mRS skor sonuçlarına bakıldığında mRS 0-1 aralığında olan 16

hasta (%30,8) bulunmakta idi. NINDS ve ECASS 3 çalışmasında bu oranlar sırasıyla %39 ve %52'dir (4,8). Çalışmamızda daha düşük olması olgularımızın büyük çoğunluğunun TACI (%67,3) olmasından kaynaklanabilir. TACI inme için tanımlanan klinik sendromlar içinde en ağır özürlülük bırakan en kötü prognoza sahip grup olarak tanımlanır. Di Carlo ve ark. (24), yaptıkları çok merkezli çalışmada TACI sonrası yaşayan hastaların 3. ayın sonunda ağır özürlü (ortalama mRS:  $2,9 \pm 1,6$ ) olarak kaldıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 3. ayın sonunda mRS 0-1 aralığında olanların sayısı, TACI olan hastalarda 7 iken (%20), PACI olan hastalarda bu sayı 8'e (%57,1) çıkmaktadır. Sonuçlar İV r-tPA tedavisinin distal intrakraniyal damar oklüzyonlarında daha etkili olduğunu göstermektedir.

## Sonuç

Akut iskemik inmede İV r-tPA tedavisi etkili ve güvenlidir. Deneyimli merkezlerde kolay uygulanabilir. Tedaviye başlama süresinin kısaltılması ile hastalar tedaviden daha çok yarar sağlar. Ancak yukarıda da belirtildiği gibi büyük damarlarda rekanalizasyon oranı düşüktür. Bu hastaların tedaviden yarar görme oranları düşüktür. Bu nedenle seçilmiş hastalarda İV trombolitik tedavinin kullanımını yaygınlaştırmanın yanı sıra, ülkemizde diğer endovasküler tedavi seçeneği uygulamalarının yaygınlaşması konusunda ileri çaba gerekmektedir.



**Şekil 2.** Elli dokuz yaş, kadın. Nörolojik muayenesinde bilinç uykuya meyilli, solda belirgin kuadriparezi. The National Institutes of Health Stroke Scale skoru: 24, semptom/iğne: 120 dakika. A) Acil polikliniğine başvuru sırasında çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ oksipital ve sol ventrikül komşuluğunda kronik iskemik. B, C) Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde serebellumda bilateral difüzyon kısıtlaması. D) Manyetik rezonans anjiyografide baziler arter oklüzyonu. E) Kontrol bilgisayarlı beyin tomografisinde serebellumda bilateral subakut enfarkt. F) Manyetik rezonans anjiyografide baziler arterin rekanalize olduğu görülmektedir (modifiye Rankin Skalası: 1).

**Etik**

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Dumlupınar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Protokol numarası: 2017-9/6).

**Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Yazarlık Katkıları**

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** H.E.A., M.Ç., **Konsept:** M.Ç., S.C.K., **Dizayn:** M.Ç., S.C.K., **Veri Toplama veya İşleme:** M.Ç., **Analiz veya Yorumlama:** M.Ç., S.C.K., **Literatür Arama:** M.Ç., S.C.K., **Yazan:** M.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

**Kaynaklar**

- Blackham KA, Meyers PM, Abruzzo TA, Albuquerque FC, Fiorella D, Fraser J, Frei D, Gandhi CD, Heck DV, Hirsch JA, Hsu DP, Hussain MS, Javaraman M, Narayanan S, Prestigiacomo C, Sunshine JL; 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;4:87-93.
- 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.
- Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, Davalos A, Fiebich JB, Gruber F, Kaste M, Lipka LJ, Pedraza S, Ringleb PA, Rowley HA, Schneider D, Schwamm LH, Leal JS, Söhlgen M, Teal PA, Wilhelm-Ogunbiyi K, Wintermark M, Warach S. 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;8:141-150.
- 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.
- Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Less KR, Rowley HA, Sachara C, Soehngen M, Warach S, Hacke W; DEDAS Investigators. Dose escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006;37:1227-1231.
- Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G. 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.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; 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;44:870-947.
- 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.
- Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, Ohman EM, Alexandre KP, Newby LK, Ay H, Gibler WB; American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative, and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Stroke Council. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:1664-1682.
- Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke* 2006;37:263-266.
- Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013;309:2480-2488.
- Bock BF. Proceedings of a National Symposium Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke: Response System for Patients Presenting With Acute Stroke. [http://www.ninds.nih.gov/news\\_and\\_events/proceedings/stroke\\_proceedings/bock.htm](http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/proceedings/stroke_proceedings/bock.htm). Accessed: 23.08.2011.
- Kutluk K, Kaya D, Afsar N, Arsava EM, Ozturk V, Uzuner N, Giray S, Topcuoglu MA, Gungor L, Sirin H, Yaka E, Ozdemir O, Dalkara T; Turkish Thrombolysis Study Group. Analyses of the Turkish National Intravenous Thrombolysis Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:1041-1047.
- Barreto AD, Alexandrov AV. Adjunctive and alternative approaches to current reperfusion therapy. *Stroke* 2012;43:591-598.
- del Zoppo GJ, Poock K, Pessin MS, Wolpert SM, Furlan AJ, Ferbert A, Alberts MJ, Zivin JA, Busse O, et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 1992;32:78-86.
- 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 predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38:948-954.
- Von Kummer R, Hacke W. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator and heparin in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1992;23:646-652.
- Mori E, Yoneda Y, Tabuchi M, Yoshida T, Ohkawa S, Ohsumi Y, Kitano K, Tsutsumi A, Yamadori A. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. *Neurology* 1992;42:976-982.
- Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, Zoppo GJ. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988;19:1216-1222.
- Okada Y, Sadoshima S, Nakane H, Utsunomiya H, Fujishima M. Early computed tomographic findings for thrombolytic therapy in patients with acute brain embolism. *Stroke* 1992;23:20-23.
- Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalisation and outcome. *Stroke* 1996;27:875-881.
- Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant Tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: A randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999;282:2019-2026.
- Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, Leon Guerrero CR, Ali S, Martin-Schild S, Sands KA, Noorian AR, Blum CA, Chaudhary S, Schwamm LH, Liebeskind DS, Marshall RS, Willey JZ. Treatment and outcome of Thrombolysis-Related Hemorrhage. *JAMA Neurol* 2015;72:1451-1457.
- Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Consoli D, Wolfe CD, Giroud M, Rudd A, Burger I, Ghetti A, Inzitari D; European BIOMED Study of Stroke Care Group. 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;244:143-150.