

Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi: Klinik değerlendirme*

Fettah Eren¹, Gözde Öngün², Aydın Talip Yıldıođan², Melike Işık², Şerefür Öztürk²

¹Sađlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Fettah Eren orcid.org/ 0000-0001-6834-0827

Gözde Öngün orcid.org/ 0000-0002-3202-2410

Aydın Talip Yıldıoğan orcid.org/ 0000-0002-9482-6203

Melike Işık orcid.org/ 0000-0001-7247-6970

Şerefür Öztürk orcid.org/ 0000-0001-8986-155X

Öz

Amaç: İnme tedavisinde asıl amaç, oklüde vasküler yapının belirli süre içerisinde rekanalizasyonudur. Medikal tedavide rekombinant doku plazminojen aktivatörü (tPA) kullanılmaktadır. Bu çalışmada, tPA tedavisi verilen iskemik inme hastaları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2015-Ağustos 2017 arasında tPA tedavisi uygulanan 97 akut iskemik inme hastası retrospektif incelendi. Demografik veriler, başvuru semptomları ve tedavi saatleri kaydedildi. Klinik durum ve prognoz 'National Institutes of Health Stroke Skalası' (NIHSS) ve fonksiyonel durum ölçęi ile değerlendirildi. Hemorajik dönüşüm bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 61(%62,8) erkek ve 36 (%37,2) kadın hasta alındı. Yaş ortalamaları 60,29±12,62 idi. 7 (%7,2) hastaya 1. saate, 5(%25,8) hastaya 1-2 saat arasında, 31(%32) hastaya 2-3 saat arasında, 34 (%35,1) hastaya 3-4,5 saat arasında tPAbaşlandı. Başvuruda en sık semptom hemi/monoparezi idi (%92,8).%69,1 oranında parsiyel anterior, %16,5 total anterior, %15,8 posterior vasküler oklüzyon saptandı. NIHSS sonuçları 10,39±4,36 (tedavi öncesi) ve 6,63±3,76 (taburculuk) idi. Hastalartam bağımsız (%20,6), kısmi bağımlı (%43,3) ve tam bağımlı (%21,6) olarak taburcu edildi.Hastaların %12'sinde hemorajik dönüşüm izlendi.Platelet değeri düşük olan hastalarda hemorajik transformasyon daha fazlaydı (P<0,05).Hemorajik dönüşüm olan hastalarda mortalite %41,7 idi.Hemorajik dönüşüm gelişimi mortaliteyi artırmaktaydı (p <0,05).

Sonuç: İnmede trombolitik tedavi özürlülükte azalma sağlamaktadır. Ancak hemorajik transformasyon mortaliteyi artırmaktadır. Bu da platelet değerindeki düşüklük ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, trombolitik, özürlülük, hemorajik transformasyon

Abstract

Objective: The main purpose of treatment in stroke is recanalization of occluded vascular structure within a certain time period. Recombinant tissue plasminogen activator (tPA) is used for medical treatment. In this study, patients with ischemic stroke treated with tPA were evaluated.

Material and Methods: Between July 2015 and August 2017, 97 patients with acute ischemic stroke who were treated with tPA reviewed retrospectively. Demographic data, presentation symptoms and treatment times were recorded. Clinical status and prognosis were evaluated with National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and functional status scale. Hemorrhagic transformation was evaluated with computed tomography.

Results: 61 (62.8%) male and 36 (37.2%) female patients were included to study. The mean age was 60.29±12.62. tPA was started to 7 (7.2%) patients in 1 hour, 25 (25.8%) patients in 1-2 hours, 31 (32%) patients in 2-3 hours, 34 (35.1%) patients in 3-4.5 hours. The most common symptom was hemi/monoparesis (92.8%). 69.1% partial anterior, 16.5% total anterior and 15.8% posterior vascular occlusion were detected. NIHSS results were 10.39±4.36 (pre-treatment) and 6.63±3.76 (discharged). Patients were discharged with not disability (20.6%), partial disability (43.3%) and major disability (21.6%). Hemorrhagic transformation was detected in 12% of patients. Hemorrhagic transformation was higher in patients with low platelets (P<0.05). The mortality in patients with hemorrhagic transformation was 41%. Hemorrhagic transformation increased mortality (p<0.05).

Conclusion: Thrombolytic treatment in stroke decreases disability. However, hemorrhagic transformation increases mortality. This may be related to low platelet value.

Key words: Ischemic stroke, thrombolytic, disability, hemorrhagic transformation

Giriş

İnme, iskemi veya kanama sonucu nöronal dokuların etkilenmesi ile meydana gelen, kan damarlarının primer veya sekonder hastalığıdır. Bunların yaklaşık %80'i iskemik inmelere (1). Bazı kaynaklara göre ikinci, bazılarında ise üçüncü en sık ölüm sebebidir (2). Ayrıca özür lülüğün de önde gelen sebepleri arasında nca özür lülüğ e sebep olan hastalıklar arasında yer almaktadır (3). Bu durum hem bakım veren yükünü artırmakta hem de pahalı ve uzun bir rehabilitasyon sürecini beraberinde gerektirmektedir. Sonuçta inmenin akut dönemde tanınması ve tedavisi oldukça önemlidir.

Serebral kan akımı, 100 gr beyin dokusu için 10ml/dk altına düşerse saniyeler içerisinde hızla nekroz gelişmeye başlar. Bu nekrotik dokunun etrafında 10-20 ml/dk kan akımına sahip, nöronal elektriksel aktivitenin durduğu, penumbra olarak adlandırılan bir alan vardır. Trombolitik tedavinin asıl amacı reperfüzyon sağlanarak bu alanın kurtarılmasıdır (4). Bu amaçla doku plazminojen aktivatörü (tPA) olan alteplaz kullanılmaktadır (4,5).

İskemik inmede uygun hasta seçimi ile intravenöz tPA uygulaması etkili bir tedavi yöntemidir. Tedavi sonrası hastaların %30'u minimal morbidite ile veya hastalığın üçüncü ayında sekelsiziyileşebilmektedir (6). Ortalama sekiz hastanın birisekelsiz, üç hastadan biri ise minimal dizabilite ile hayatına devam etmektedir (7). Trombolitik tedavi başlangıçta ilk 3 saat içerisinde kullanım endikasyonu almıştır. Ancak yapılan çalışmalar bu tedavinin uygun hastalarda 3-4,5 saat içerisinde de kullanılabileceğini gösterilmiştir (8).

Trombolitik tedavinin çok endişe edilen komplikasyonu, serebral hemorajik transformasyondur. Hemorajik transformasyon, iskemi-reperfüzyon hasarı neticesinde meydana gelmektedir. Bu duruma hidrostatik hasarlanma, immünolojik mekanizmalar, peroksinitrit ve eksitotoksitesine sebep olmaktadır (9). Tedavi sonrasında hemorajik dönüşüm %3-43 oranında görülmektedir (10,11). İleri yaş, düşük trombosit sayısı, yüksek kan şekeri, geniş iskemi hacmi, zayıf kollateral damarlanma, yüksek kan

basıncı, tedavide gecikme ve ağır dizabilite en önemli risk faktörleridir (12).

İntravenöz tPA, iskemik inme tedavisinde 12 yıldır ülkemizde kullanılmaktadır. Ancak tedavi uygulanabilen hasta sayısı henüz yetersizdir. Bu nedenle akut iskemik inme tanısı ile intravenöz trombolitik tedavi uygulanan hastalarımızın verileri retrospektif olarak incelenmiş ve klinik deneyimlerimiz paylaşılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, inme ünitesi ve yoğun bakım şartlarında intravenöz trombolitik tedavi uygulanan akut iskemik inme hastaları değerlendirildi. Veriler toplanmadan önce çalışmanın planlanmış olduğu hastanenin klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı.

Temmuz 2015-Ağustos 2017 tarihleri arasında, semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde başvuran ve trombolitik tedavi uygulanan akut iskemik inme hastaları değerlendirildi. Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen hastaların son normal görüldüğü saat referans kabul edildi. İskemik inme tanısı net olarak konulamayan hastalarda, tanı difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile doğrulandı. Beyin bilgisayarlı tomografi (BT)"de kanama veya kitle etkisi düşündüren lezyon varsa trombolitik tedavi verilmedi. Özgeçmişte 3 ay içerisinde serebrovasküler hastalık veya ağır kafa travması, 21 gün içerisinde gastrointestinal veya genitoüriner kanama, 14 gün içerisinde majör cerrahi ve 7 gün içerisinde ulaşılmaz bölgelere vasküler ponksiyon varsa hasta yakınları kanama riski konusunda bilgilendirildi ve tedavi başlandı. Kan basıncı 185/110 mmHg üzerinde, kan şekeri 400'ün üzerinde veya 50'nin altında ise öncelikle bu parametreler düzeltilti. National Institutes of Health Stroke Skala-sı'(NIHSS)5'in altında veya 22'nin üzerinde ise yine olası riskler açısından bilgi verilerek tedavi uygulandı. Trombosit sayısı 100.000/mm³'ün altında, uluslararası standart oran (INR) 1,3'ün üzerinde ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normalin 1,5 katından yüksek ise

trombosit süspansiyonu ve/veya taze donmuş plazma ile bu değerler düzeltilmeden tedavi başlanmadı. Bu değerlendirmeler sonucunda bilinci açık olan hastanın kendisinden, aksi durumda yakınlarından bilgilendirilmiş onam alınarak tedavi uygulandı.

Hastalara 0,9 mg/kg (maksimum: 90 mg) dozunda intravenöz tPA (alteplaz) uygulandı. Hesaplanan dozun %10'u bolus, kalan miktar ise 1 saatte infüzyon şeklinde verildi. Tedaviden sonra sık kan basıncı, bilinç ve nörolojik defisit durumu takip edildi. İlk 2 saat içerisinde 15 dakikada 1, 6 saatte 30 dakikada 1 ve 24 saatte saatlik kan basıncı ölçüldü. Hastaların klinik durumunda veya vital parametrelerinde bozulma olması durumunda hemen, aksi durumda 24. saatte beyin BT incelemesi yapıldı. Tedavi sonrası ilk 36 saat içerisinde meydana gelen kanamalar tedavi ilişkili kanama olarak değerlendirildi.

Hastaların demografik özellikleri, başvuru semptomları, glukoz, platelet, INR, aPTT değerleri ve tutulan vasküler alanlar (parsiyel anterior, total anterior, posterior) kaydedildi. Özgeçmişinden ve kullanmış olduğu tedavilerden kardiyak hastalık durumu sorgulandı. Elektrokardiyografi ile aritmi değerlendirildi. 24. saatte ve gerekli durumlarda beyin BT ile trombolitik ilişkili hemorajik transformasyon HT incelendi. Tedaviden önce, 1. saatte, 4. saatte, 24. saatte ve taburculuk öncesi NIHSS ile nörolojik dizabilite değerlendirildi (13). Taburculuk özürüllük durumunu değerlendirmekiçin modifiye Rankin skalası (mRS) kullanıldı. 0-1 puan tam bağımsızlık, 2-3 puan kısmi bağımlılık, 4-5 puan tam bağımlılık ve 6 puan ise eks olarak değerlendirildi (14).

Verilerin değerlendirilmesinde Statitcal Package for Social Sciences (SPSS) Windows 16 sürümü kullanıldı. Sayı, yüzde, ortalama±standart sapma değerleri için tanımlayıcı testler uygulandı. Veriler arası ilişki Spearman's korelasyon testi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplarda, parametrik veriler bağımsız örneklem t testi, non-parametrik veriler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. p değeri 0,05 in altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. r değeri 0,75-1,00 ise çok güçlü, 0,50-0,75 ise güçlü, 0,25-0,50 ise zayıf korelasyon olarak yorumlandı.

Bulgular

Çalışmaya 36 (%37,1) kadın ve 61 (%62,9) erkek olmak üzere toplam 97 akut iskemik inme hastası alındı. Hastaların yaş ortalamaları 60,29±12,62 idi. İnme semptomlarının başlaması ile trombolitik tedavi uygulanması arasında geçen süre (semptom-iğne zamanı) hastaların 7 (%7,1)'inde 0-1 saat, 25 (%25,8)'inde 1-2 saat, 31 (%32)'inde 2-3 saat ve 34 (%35,1)'ünde 3-4,5 saat arasındaydı. Hastaların 34 (%35,1)'ü bilinç bozukluğu, 90 (%92,8)'i kas gücü kaybı, 47 (%48,5)'si duyu bozukluğu, 19 (%19,6)'u serebellar semptomlar, 17 (%17,5)'si vizüel semptomlar, 55 (%56,7)'i kraniyal sinir paralizisi ve 63 (%64,9)'ü dizatri şikayeti ile başvurdu. Hastaların 18 (%18,6)'inde yeni tanı, 25 (%25,8)'inde ise özgeçmişte kardiyak hastalık vardı. Hastaların 5 (%5,2)'inde kalp yetmezliği, 14 (%14,4)'ünde koroner arter hastalığı, 3 (%3,1)'ünde kalp kapak replasmanı ve 16 (%16,5)'sında atrial fibrilasyon (AF) atakları tespit edildi. Difüzyon ağırlıklı MRG incelemesi ile tutulan vasküler parankimal alanlar değerlendirildi. Hastaların 16 (%16,5)'sında total anterior, 67 (%69,1)'sinde parsiyel anterior ve 16 (%16,5)'sında ise posterior vasküler alanlarda tutulum belirlendi (Tablo 1).

Başvuru ortalama INR değeri 1,05±0,10, aPTT değeri (sn) 21,05±6,3, glukoz değeri (mg/dL) 133,70±45,57 ve platelet değeri (103/ μ L) 235,33±46,10 idi. NIHSS ortalaması başvuru anında 10,39±4,36, tedaviden sonra birinci saatte 9,32±4,77; 24. saatte 8,46±5,12 ve taburculukta 6,63±3,76 olarak değerlendirildi. Hastaların 14 (%14,4)'ü eks oldu. Hastaların 21 (%21,6)'i tam bağımlı, 42 (%43,3)'si kısmi bağımlı ve 20 (%20,6)'si tam bağımsız olarak taburcu edildi (Tablo 2).

Tedavi sonrası hemorajik transformasyon gelişmeyen hastaların verileri özetlendi (Tablo 1,2). Hemorajik transformasyon gelişen 12 hastanın 11 (%91,7)'i erkek ve 1 (%8,3)'i kadındı. Yaş ortalamaları 60,17±11 idi. Semptom-iğne zamanı hastaların 1 (%8,3)'inde 1-2 saat, 2 (%16,7)'sinde 2-3 saat ve 9 (%75)'unda 3-4,5 saat arasındaydı. Bu hastaların hepsinde kas gücü defisiti semptomu vardı. En az serebellar sistem etkilenmesi izlendi (%8,3). Başvuru difüzyon MRG'de hastaların 6 (%50)'sında total anterior, 6 (%50)'sında ise parsiyel anterior vasküler tutulum vardı. Yalnızca anterior vasküler tutulum olan hastalarda hemorajik transformasyon gelişmiş olması dikkat çekti. 3 (%25) hastada kardiyak hastalık belirlendi. 1 (%8,3)

hastada koroner arter hastalığı, 1 (%8,3) hastada kalp yetmezliği ve 1 (%8,3) hastada atrial fibrilasyon vardı (Tablo 1). Ortalama INR değeri 1,10±0,14, aPTT değeri (sn) 20,88±5,38, glukoz değeri (mg/dL) 138,00±45,57 ve platelet değeri (103/μL) 199,00±42,45 idi. Bu hastaların NIHSS değerleri ortalaması başvuru anında 12,92±5,74, 1. saate 12,83±5,80, 24. saatte ise 12,00±6,16 idi. Hastaların 5 (%41,7)'i eks oldu. Kalan hastaların 3 (%25)'ü tam bağımlı, 4 (%33)'ü kısmi bağımlı olarak taburcu edildi (Tablo 2)

NIHSS değeri başlangıçta ve takiplerde daha yüksek olan hastalarda daha fazla hemorajik transformasyon izlendi (p<0,05). Başvuru NIHSS yüksekliği taburculukta kötü fonksiyonel durum ile ilişkiliydi (p<0,05, r=0,55). Hemorajik transformasyon gelişenlerde mortalite daha yüksekti (p<0,05). Glukoz, INR ve aPTT seviyeleri hemoraji gelişen ve gelişmeyen hastalarda benzerdi (p>0,05). Ancak platelet değeri, hemorajik transformasyon gelişen hastalarda daha düşüktü (p<0,05).

Tablo 1. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi uygulanan hastalarda, hemorajik transformasyon gelişen ve gelişmeyen alt grupların özellikleri.

	Tüm hastalar (n=97)	Hemorajik transformasyon (-) (n=85)	Hemorajik transformasyon (+) (n=12)
Yaş (Mean±SD)	60,29±12,62	60,31±12,89	60,17±11
Cinsiyet (kadın/erkek)	36/61	35/50	1/11
Tedavi zamanı (n,%)			
0-1 saat	7 (%7,1)	7 (%8,2)	0 (%0)
1-2 saat	25 (%25,8)	24 (%28,2)	1 (%8,3)
2-3 saat	31 (%32)	29 (%34,1)	2 (%16,7)
3-4,5 saat	34 (%35,1)	25 (%29,4)	9 (%75)
Başvuru semptomu (n,%)			
Bilinç	34 (%35,1)	26 (%30,6)	8 (%66,7)
Motor	90 (%92,8)	78 (%91,8)	12 (%100)
Duyu	47 (%48,5)	43 (%50,6)	4 (%33,3)
Serebellar	19 (%19,6)	18 (%21,2)	1 (%8,3)
Vizüel	17 (%17,5)	13 (%15,3)	4 (%33,3)
Kraniyal sinir	55 (%56,7)	45 (%52,9)	10 (%83,3)
Konuşma	63 (%64,9)	56 (%65,9)	7 (%58,3)
Kalp hastalığı (n,%)			
Koroner arter	14 (%14,4)	13 (%15,3)	1 (%8,3)
Kalp yetmezliği	5 (%5,2)	4 (%4,7)	1 (%8,3)
Kalp kapak	3 (%3,1)	3 (%3,5)	0 (%0)
Atrial fibrilasyon	16 (%16,5)	15 (%17,6)	1 (%8,3)
Vasküler tutulum (n,%)			
Total anterior	16 (%16,5)	10 (%11,8)	6 (%50)
Parsiyel anterior	67 (%69,1)	61 (%71,8)	6 (%50)
Posterior	16 (%16,5)	16 (%18,8)	0 (%0)

SD=Standart sapma, Mean=Ortalama, n=Sayı, %=Yüzde

Tablo 2. Akut iskemik inme tanısı ile intravenöz trombolitik tedavi uygulanan hastaların, hemorajik transformasyon gelişen ve gelişmeyen alt gruplarında dizabilite durumu ve kan laboratuvar değerleri.

	Tüm hastalar (n=97)	Hemorajik transformasyon (-) (n=85)	Hemorajik transformasyon (+) (n=12)
NIHSS (Mean±SD)			
Başvuru	10,39±4,36	10,03±4,04	12,92±5,74
1. saat	9,32±4,77	8,82±4,42	12,83±5,80
24. saat	8,46±5,12	7,98±4,80	12,00±6,16
Taburculuk	6,63±3,76	6,41±3,69	9,00±4,00
Taburculuk durumu (n,%)			
Tam bağımlı	21 (%21,6)	18 (%21,2)	3 (%25)
Kısmi bağımlı	42 (%43,3)	38 (%44,7)	4 (%33)
Tam bağımsız	20 (%20,6)	20 (%23,5)	0 (%0)
Mortalite	14 (%14,4)	9 (%10,6)	5 (%41,7)
Glukoz (Mean±SD) (mg/dL)	133,70±45,57	133,09±47,39	138,00±45,57
Platelet (Mean±SD) (103/μL)	235,33±46,10	240,35±44,57	199,00±42,45
INR (Mean±SD)	1,05±0,10	1,05±0,12	1,10±0,14
aPTT (Mean±SD) (sn)	21,05±6,3	21,04±6,5	20,88±5,38

SD=NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale, INR=Uluslararası düzeltme oranı, aPTT=Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, SD=Standart sapma, Mean=Ortalama, n=Sayı, %=Yüzde, mg=Miligram, dL=Desilitre, μL=Mikrolitre, sn=Saniye

Tartışma

Akut iskemik inmede, trombolitik tedavi olarak kullanılan alteplazın, semptom başlangıcından itibaren ilk 3 saat içerisinde başlanmasının etkin olduğu gösterilmiştir. Tedaviden 90 gün sonra bağımsız yaşam oranının %30 daha fazla olduğu görülmüştür (5,15). Erken dönemde ölen hasta sayısının trombolitik tedavi alan grupta daha fazla olduğu, ancak 3-6 ay sonra bağımlı yaşam ve ölüm oranlarının belirgin olarak azaldığı anlaşılmıştır (16). Trombolitik tedavi başlanma süresi ile ilaç etkinliğinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa etkinliğin daha yüksek ve yan etkilerin daha az olduğu görülmüştür (16,17). Uluslararası ve çok merkezli bir çalışmada, trombolitik tedavi uygulanan 6483 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada bağımsız yaşam, ölüm ve intrakraniyal kanama durumu değerlendirilmiştir. Trombolitik ilişkili hemorajik transformasyon oranının %8,5, 3. aydaki mortalite oranının %15,5 ve 3. aydaki tam bağımsızlık oranının ise %50,4 olduğu görülmüştür (18). Sonraki ça-

lışmalar, bu tedavinin 3-4,5 saat içerinde deetkin ve güvenli olduğunu göstermiştir (7). Ancak en iyi sonuç ilk 90 dakika içerisinde tedavi uygulanan hastalarda görülmüştür (19). Tedavi cevabı tam iyileşme ve kısmi iyileşme referans alınarak değerlendirildiğinde, 8 hastadan 1'i tam iyileşmekte, 3 hastadan 1'i ise kısmi iyileşmektedir (20). Bizim alışmamızda trombolitik tedavi etkinliğiNIHSS ile değerlendirildi. Tüm hastaların başlangıç NIHSS değeri ortalaması olan $10,39\pm 4,36$ zaman içerisinde progresif olarak azaldı. Taburculuk anında bu değer $6,63\pm 3,76$ 'a kadar geriledi. Yaklaşık 5 hastadan 1'i tam bağımsız, 2,5 hastadan biri kısmi bağımlı olarak taburcu edildi. Bu veriler mortalitede literatür ile benzer, dizabilitede ise daha iyi sonuçlar elde edildiğini gösterdi.

Akut iskemik inmede hastanın yaşı, etkilenen serebral damarlar, kollateral gelişmişlik durumu, eşlik eden hastalıklar, trombüsün lokalizasyonu ve uzunluğu prognozu değiştirebilmektedir (20). Özellikle büyük arterlerdeki proksimal oklzyonların tedaviye iyi cevap vermediği bilinmektedir. İntravenöz trombolitik tedavinin etkinliğinin ultrasonografi ile değerlendirildiği bir çalışmada rekanalizasyon oranının, distal orta serebral arter trombslerinde %44,2, proksimal orta serebral arterlerde %30 ve distal internal karotis arterlerde %6 olduğu gösterilmiştir (21). İskemi alanının büyüklüğü de trombolitik tedavinin etkinliğinin azalmasına ve komplikasyonların artmasına neden olmaktadır (22). Bizim alışmamızda da hemorajik transformasyon gelişip eks olan hastaların 4 (%80)'ünde total anterior, 1(%20)'nde parsiyel anterior vasküler tutulum vardı. Bu durum göstermektedir ki özellikle büyük damar trombslerinde trombolitik tedavi kararı verilirken daha dikkatli olunmalıdır.

Hemorajik transformasyon, trombolitik tedavi uygulamanın klinik pratikte sıklıkla endişe edilen komplikasyonudur. Semptomatik hemorajik transformasyon, tedaviden sonraki 36 saat içinde meydana gelen ve nörolojik kötüleşme ile ilişkilendirilen intraserebral kanamalardır (23). Sıklığı alışmalar arasında farklılık göstermektedir. %3-43 gibi geniş bir aralıktaki olabileceği gösterilmiştir (8,10,11,15). Hemoraji sonrası mortalite oranıykselmektedir. Bu hastaların %52,3'ünün eks olduğu bildirilmiştir (24). INR-aPTT yüksekliliği, platelet düşüklüğü ve trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda bu risk daha da artmaktadır (25). Bizim alışmamızda trombolitik tedavi ilişkili hemorajik transformasyon oranı %12,4 ve hemora-

jik transformasyon sonrası mortalite oranı %41,7 idi. Bu oranlar literatür ile benzerdi. Hemorajik transformasyon gelişen hastaların %75'ünde semptom-iğne zamanı 3-4,5 saat içerisindeydi. İlk 4,5 saat içerisinde de olsa tedavi-deki gecikme hemorajik transformasyon ile ilişkiliydi. Bu hastalarda ayrıca belirgin motor defisit, NIHSS değerinde ykseklilik ve platelet değerlerinde düşüklük vardı.

Sonuçta, akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi ilk 4,5 saat içerisinde dizabilitede belirgin azalma sağlamaktadır. Anterior damarlardaki total oklüzyonlar, tedaviye başlama sresinde gecikme, NIHSS değerlerinde ykseklilik ve platelet değerlerinde düşüklük hemorajik transformasyon artışı ile ilişkili olabilir. Uygun hastalarda tüm bu parametreler değerlendirilerek, vakit kaybetmeden tedavi başlanması önemlidir.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmamız sadece hastanedeki yatış süresini kapsadığı için uzun dönem sonuçlar değerlendirilememiştir.

Kaynaklar

1. Blackham KA, Meyers PM, Abruzzo TA, et al. Endovasculartherapy of acuteischemicstroke: report of thestandards of practicecommittee of thesociety of neurointerventionalsurgery. J Neurointerv Surg 2012;4:87-93.
2. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S, ed. Serebrovasküler hastalıklar. 1. baskı, Ankara: Gneş Kitapevi, 2002;38-40.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heartdiseaseandstroke statistics-2017 update: a reportfromthe American Heart Association. Circulation 2017;135:146-603.
4. Heiss WD. Theischemic penumbra: correlates in imaging andimplications for treatment of ischemicstroke. Cerebrovasc Dis 2011;32:307-20.
5. Wahlgren N, Ahmed N, Dvalos A, et al. Thrombolysiswithalteplase for acuteischemicstroke in theSafeImplementation of Thrombolysis in Stroke-MonitoringStudy (SITS-MOST): an observationalstudy. The Lancet 2007;369:275-82.
6. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenoustrombolysiswithrecombinanttissueplasminogenactivator for acutehemisphericstroke. JAMA 1995;274:1017-59.
7. Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED, et al. Utilization of intravenoustissueplasminogenactivator for acuteischemicstroke. Arch Neurol 2004;61:346-50.
8. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysiswithalteplase 3 to 4.5 hoursafteracuteischemicstroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29.

9. Kanazawa M, Takahashi T, Nishizawa M, Shimohata T. Therapeutic strategies to attenuate hemorrhagic transformation after tissue plasminogen activator treatment for acute ischemic stroke. *J AtherosclerThromb* 2017;24:240-53.
10. Zhang Y, Yang H, Sun Y, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med* 2014;2:81-8.
11. Sadeghi-Hokmabadi E, Farhoudi M, Taheraghdam A, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: a feasibility and safety study. *Int J Gen Med* 2016;9:361-7.
12. Guo Y, Yang Y, Zhou M, He L. Risk factors of haemorrhagic transformation for acute ischaemic stroke in Chinese patients receiving intravenous recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis. *Stroke VascNeurol* 2018;3:203-8.
13. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013;309:2480-8.
14. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, vanGijn J. Inter observer agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-7.
15. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
16. Wardlaw J, Berge E, Zoppo G, Yamaguchi T. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2004;35:2914-5.
17. Wardlaw JM, Warlow CP. Thrombolysis in acute ischemic stroke: Does it work?. *Stroke* 1992;23:1826-39.
18. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke monitoring study: an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.
19. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-74.
20. Saver JL. Number needed to treat estimates in incorporating effects over the entire range of clinical outcomes: novel derivation method and application to thrombolytic therapy for acute stroke. *ArchNeurol* 2004;61:1066-70.
21. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38:948-54.
22. Kim DH, Lee DS, Nah HW, Cha JK. Clinical and radiological factors associated with unfavorable outcome after intravenous thrombolysis in patients with mild ischemic stroke. *BMC Neurol* 2018;18:30.
23. Marti-Fabregas J, Bravo Y, Cocho D, et al. Frequency and predictors of symptomatic intracerebral hemorrhage in patients with ischemic stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator outside clinical trials. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:85-90.
24. Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, et al. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: A multicenter retrospective study. *JAMA Neurol* 2015;72:1451-7.
25. Sadeghi-Hokmabadi E, Farhoudi M, Taheraghdam A, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: a feasibility and safety study. *Int J Gen Med* 2016;9:361-7.