

Non-kardiyak iskemik inmeli hastalarda prognoz ile troponin ilişkisi

Prognosis and troponin relationship in non-cardiac ischemic stroke patients

Mustafa CEYLAN¹ , Ahmet YALÇIN²¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Erzurum/Türkiye² Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzincan/Türkiye

Öz.

Amaç: İnme prognozunun tahmin edilebilmesi için inme şiddet ölçekleri, iskemi hacmi ve bazı biyo-belirteçler kullanılmıştır. Ulusal Sağlık İnme Skalasının (NIHSS) inme prognozu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. İskemi hacmi ve prognoz arasında farklı yorumlar vardır. Uzun dönem prognoz ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca miyokard infarktüsü tanısı için çok önemli bir yeri olan troponinin iskemi prognozu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda yaklaşık 5 yıllık takibi yapılan non-kardiyak iskemik inmeli olgularda inme şiddeti ölçüğü, iskemi hacmi ve troponin I seviyelerinin sağ kalım ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ocak 2012-Mart 2013 tarihleri arasında nöroloji kliniğinde non-kardiyak iskemik inme tanısı alan 18 yaşından büyük hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü Ölüm Bildirim Sistemi (<https://obs.gov.tr/>) üzerinden sağ kalımı değerlendirildi. NIHSS skası, inme hacmi, troponin I seviyeleri ölen ve sağ hasta grupları arasında incelendi ve 5 yıllık sağ kalım ile ilişkileri değerlendirildi.

Bulgular: İleri yaş, erkek cinsiyet, NIHSS skası değerleri 5 yıllık sağ kalım ile ilişkiliydi. İskemi hacmi ve Troponin I 5 yıllık sağ kalım ile ilişkili değildi.

Tartışma: Literatürde iskemik inme prognozunu yansıtabileceği bildirilen troponin düzeylerinin, non-kardiyak inmeli hastalarda uzun dönem prognoz tahmini için kullanılmayacağını tespit ettik. Ayrıca benzer sonuç iskemik hacmi içinde geçerlidir. Bunun yanında ileri hasta yaşının ve geliş NIHSS skorlarının uzun dönem prognozu belirlemede etkin olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Serebral İnfarkt; Prognoz; Troponin I

Abstract

Background: Various markers such as severity scales, infarct volume and biomarkers were used to predict the stroke prognosis. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) was reported to be associated with stroke prognosis whereas conflicting statements were present regarding the association of infarct volume. Volume is thought to be unrelated with long term prognosis. Furthermore, troponin which is an important biomarker for myocardial infarction is suggested to be related with stroke prognosis. In this study, we aim to investigate the relationship between factors such as NIHSS scale, infarct volume, troponin I and 5 year survival of patients with non-cardiac stroke.

Material and Methods: Between January 2012 and March 2013, files of patients over 18 years of age with non-cardiac stroke were investigated retrospectively. Death reporting system as a web service given by National Health Ministry (<https://obs.gov.tr/>) was used to determine the survival status. Data regarding the NIHSS score, infarct volume and troponin I levels were acquired. Relationship of those factors with 5-year survival was evaluated statistically.

Results: Old age, male gender and NIHSS score were independently associated with 5-year survival whereas there was no association between troponin I and infarct volume.

Conclusions: We found that troponin I which was reported as it might be associated with long term survival in patients with non-cardiac stroke could not predict 5-year survival. Results were also same for infarct volume. Furthermore, we found that old age and NIHSS score can be used to predict the 5-year survival.

Keywords: Cerebral Infarction; Prognosis; Troponin I

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Mustafa CEYLAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Osmangazi M.
Esat sok. Sarıbuğdaylar sitesi. B Blok
Kat:3-16 25070 Palandöken,
Erzurum/ Türkiye

Tel: +90 506 277 3216

E-mail: drmuson16@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 23.09.2018

Kabul tarihi / Accepted: 22.11.2018

Giriş

İnmenin her yıl dünya genelinde yaklaşık 33 milyon kişiyi etkilediği bildirilmiştir (1). Literatürde risk değerlendirmesi ve inme prognozunun tahmin edilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. İlk inme şiddeti, akut iskemik inmeli hastalarda klinik sonucun ana belirleyicisidir. Spesifik ölçekler kullanılarak tespit edilmiş inme şiddeti ile tedavi sonrası fonksiyonellik tahmin edilebilir. Bu ölçeklerden olan Ulusal Sağlık İnme Ölçeği Sklası (National Institute of Health Stroke Scale-NIHSS) ile yapılan çalışmalarda NIHSS' de değişikliğin hastalardaki 90 günlük inme sonuçları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (2).

İskemi hacmi ve prognoz arasında ilişkiyi inceleyen yeterli çalışma yoktur. Kısa ve uzun dönem prognoz üzerine etkisinin farklı olduğu bildirilmiştir (3). Yine ileri yaş ve yüksek NIHSS skalasının ölüm oranı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve yüksek değerler ile troponin seviyeleri arasında ilişki tespit edilmiştir (4). Troponin I (Tn-I) akut miyokard infarktüs tanısı için altın standarttır. Tn-I yükselmesi genellikle miyokardiyal hücre membran bütünlüğünün bozulmasını ve miyokardiyal hücrelerin etkilendiğini gösterir. Bununla birlikte, artmış Tn-I' nin koroner arter hastalığı olmayan bazı hastalarda da tespit edildiği bildirilmiştir. Çoğu akut inmeli hastalarda belirgin klinik kardiyak semptomları olmamasına rağmen kardiyak Tn-I' nin yükseldiği gösterilmiştir (5). İskemik inme nedeniyle ölen hastalarda Tn-I değerlerinin yüksek olduğu ve ölüm riskinin daha önce kardiyak hastalık öyküsü ve diğer sistemik hastalık öyküsü olanlarda daha fazla olduğu bildirilmiştir (6). Troponin değerlerinin inme prognozunu belirlemede biyobelirteç olmadığını belirten çalışmalarda vardır (7). Non-kardiyak iskemik inmelerin uzun dönem sağ kalımı ve troponin oranları ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

Çalışmamızda non-kardiyak inmeli ve özgeçmişinde herhangi bir hastalık olmayan inmeli hastalarımızda 5 yıllık sağ kalım ile NIHSS skalası, troponin ve iskemik hacimleri arasında ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Ocak 2012-Mart 2013 tarihleri arasında nöroloji kliniğinde non-kardiyak iskemik inme tanısı alan 18 yaşından büyük hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların TC kimlik numaraları ile TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü Ölüm Bildirim Sistemi (<https://obs.gov.tr/>) üzerinden sağ kalımı değerlendirildi. Ölmüş ise iskemik inmeden ölüme kadar geçen süre (ay olarak) ve hayatta olan hasta iskemik inmeden inceleme yapılanaya kadar geçen süre (ay olarak) kayıt altına alındı. Hastaların dosyalarından NIHSS skorları, ilk 12 saat içinde tetkik edilen kardiyak Tn-I değerleri kayıt altına alındı. Tanı anında yapılmış difüzyon ağırlıklı görüntülemelerinden iskemik hacmi hesaplandı. Bu parametrelerin sağ kalım ile ilişkisi araştırıldı. Özgeçmişinde inme öyküsü olanlar, hipertansiyon (HT), kalp ritim bozukluğu, kalp

yetmezliği, kalp kapak patolojisi, periferik arter hastalığı, Diyabetes Mellitus (DM) Tip 1-2, akciğer hastalığı, böbrek ve karaciğer hastalığı, endokrin hastalık, malignensi, romatolojik hastalığı olan hastalar, gebeliği olan ve postpartum hastalar, venöz iskemiler, inme tedavisi için yatışında yeni tanı alan sistemik hastalığı olanlar, hemorajik transformasyon gelişenler, takibi sırasında ölen hastalar ve incelenecek parametrelerden (NIHS skoru, Tn-I, Manyetik Rezonans Görüntüleme) herhangi bir verinin eksik olduğu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Retrospektif olarak 347 iskemik inme hasta dosyası incelendi. Non-kardiyak inme tanısı ile takibe alınmış 281 hastanın 152' si geçirilmiş inme, malignensi, romatolojik hastalık, periferik arter hastalığı, HT, DM, akciğer, böbrek ve karaciğer hastalıkları nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Dahil edilen 129 hastanın 14' ü takibi sırasında yeni tanı DM, kalp ritim, kapak ve duvar patolojileri tespit edilmesi, 1 hasta prostat kanseri tanısı alması, 9 hasta hemorajik transformasyon gelişmesi ve 7 hasta takip sırasında ölmesi nedenleri ile çalışmadan çıkarıldı. 23 hastanın dosyasında incelenen parametrelerin en az bir tanesinin eksik olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma 75 hasta ile tamamlandı.

Tüm Manyetik Rezonans Görüntülemeleri 1.5 T MRI tarayıcı (MagnetomAvanto, Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) ile yapılmıştı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların difüzyon ağırlıklı görüntülemeleri mevcuttu. İskemik hacmi hasta verisine kör olan tek bir radyolog tarafından yapıldı. Değerlendirme Analyse Direct11.0 yazılımı kullanılarak hesaplandı (Analyse Direct Inc, Kansas City, ABD).

Bu çalışma kurumsal etik kurulumuz tarafından onaylanmış (B.30.2.ATA.0.01.00/81) ve tüm konularda yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı D'Agostino-Pearson testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametreler bağımsız iki örneklem t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Nominal değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. Sağ kalım ile ilişkili veriler lojistik regresyon modeli üzerinden analiz edilerek bağımsız faktörler tespit edildi. İki yönlü p değeri < 0.05 için anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler Medcalc programı (Medcalc ver 12, Ostend, Belçika) kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Yaklaşık 5 yıllık takipli 75 hasta incelendi. 39 (%52) hastanın öldüğü tespit edildi. Ölen olguların ortalama sağ kalım süresinin 24,5 (1-57) ay, sağ hastaların ortalama hayatta kalım süresinin 65 (60-70) ay olduğu tespit edildi. 14 (%18,6) hastanın ilk bir yılda (ortalama 6,9 ay) öldüğü tespit edildi. Ölü ve sağ olguların yaş ortalamaları sırayla 77,23 ve 68,52 olarak hesaplandı ve anlamlı istatistiksel

fark tespit edildi (Tablo-1). Hastaların 44' ü kadındı ve her iki grupta kadın hasta sayısı fazlaydı. Ortalama NIHSS skorları ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-1). Ortalama iskemik hacimleri ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-1). Ortalama troponin-I seviyesi ölen hasta grubunda daha yüksekti, fakat

gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo-1). Yaş, cinsiyet, NIHSS skorları, iskemik hacmi ve troponin-I değerleri ile 5 yıllık sağ kalım arasında ki ilişki lojistik regresyon modeli üzerinden analiz edildi. 5 yıllık sağ kalım ile troponin ve iskemik hacmi haricindeki parametreler arasında anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo-2).

Tablo 1. Sağ ve ölen hasta gruplarında inme değişkenleri ve bunlara karşılık gelen p değerleri.

	Sağ (n=36)	Ölü (n=39)	p değeri
Yaş, ort.±ss	68,5±12,5	77,2±8,5	0,001
Cinsiyet, sayı (%)			0,856
Erkek	14 (38,9%)	17 (43,6%)	
Kadın	22 (61,1%)	22 (56,4%)	
Ort, NIHSS (Ulusal Sağlık İnme Ölçeği)	4,5	10	<0,001
Ort, İskemik Hacmi, cm ³	5361,1	30714,9	0,035
Ort, Troponin-I, ng/mL	0,29 (0,01-0,98)	0,40 (0,01-1,7)	0,102
Sigara	11 (%30,6)	13 (%33,4)	0,992
Alkol	2 (%5,6)	1 (%2,6)	0,753

Tablo 2. 5 yıllık sağ kalım ile diğer parametrelerin lojistik regresyon analizi.

Değişken	Regrasyon yısı	Katsa-	Standard Sapma	Odds	P
Yaş	-0.132		0,048	0,875	0,006
Cinsiyet (Erkek)	-2,41		1,029	0,089	0,019
NIHSS	-0.295		0.101	0.743	0.003
Troponin-I	0.074		0.777	1.075	0.923
İskemik Hacmi	-0.00001		0.000001	0.999	0.213

Tartışma

Çalışmamızın non-kardiyak iskemik inmenin uzun dönem prognozu hakkında ilginç tespitleri vardır. İskemik inme dünyada birçok ülkede önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Hastalığın ilk yılında mortalite % 21 ile % 27 arasında değişirken, hayatta kalanların % 15-30'unda kalıcı engellilik bildirilmiştir (8). Nöroloji klinikleri için önemli bir yeri olan iskemik inmeli hastaların hangilerinin prognozunun kötü olacağını bilmek, ek önlem ve bakım planlanması açısından gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple prognozu tahmin etmekte farklı belirteçler (iskemik hacmi, inme şiddet ölçekleri, serum biyomarkerları, vb.) kullanılmıştır (2,6,9-11). İlk inme şiddeti, akut iskemik inmeli hastalarda klinik sonucun önemli belirleyicisidir. İnme şiddeti için farklı ölçekler kullanılmaktadır (12-14). Literatürde ileri yaş ve yüksek NIHSS skorlarının ölüm oranı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Farklı bir çalışmada 90 günlük sağ kalım ile yaş arasında anlamlı ilişki olduğu fakat 90 günlük prognoz ile cinsiyet arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (15). Başka bir çalışmada 1 yıllık sağ kalım ile cinsiyet arasında fark tespit edilmemekle birlikte 85 yaş üstü kadınlarda mortalite daha yüksek tespit edilmiştir (16). Yine NIHSS skorları kullanılarak yapılmış bir çalışmada prognoz ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (13). Farklı

çalışmalarda NIHSS skorları 6' dan az olan hastaların %80' inin taburcu edildiği, 6 ve 14 arası değerlere sahip olan hastaların uzun süreli bakım gerektirdiği bildirilmiştir (17,18). Yaşlı inme hastalarında kısa ve uzun dönem prognoz ile NIHSS skorlarının ilişkili olduğu bildirilmiştir (19). Bizde literatür ile uyumlu olarak ilk yıl içinde hastaların %18.6' sının öldüğünü tespit ettik. Ayrıca 5 yıllık takip-te hayatta kalan hastaların geliş NIHSS skorlarının ölen hastalarinkinden istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edilmesi nedeniyle, geliş NIHSS skorlarının non-kardiyak iskemik inmeli hastalarda uzun dönem prognozu tahmin etmede önemli bir parametre olduğunu düşünüyoruz. Hayatta kalan hastalarımız ile ölen hastalarımız NIHSS skorları arasında anlamlı farklılık vardı. Hayatta kalan hastaların ortalama NIHSS skorları 6' nın altındaydı (ortalama 4.5). Çalışmamızda ölen hasta grubunun yaş ortalaması anlamlı olarak sağ kalan grubun ortalamasından yüksekti. Yine 5 yıllık sağ kalım, yaş ve NIHSS skorları arasında yapılan lojistik regresyon analizinde yaş ve NIHSS skorlarının sağ kalım üzerine negatif etkileri olduğu tespit edildi. Ayrıca ölen ve sağ kalan gruplar ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Fakat 5 yıllık sağ kalım ile cinsiyet arasında lojistik regresyon analizinde erkek cinsiyetin sağ kalım üzerine ne-

gatif etkili olduğu tespit edildi.

Bir çalışmada erken nörolojik kötüleşme ile yaş, başlangıç NIHSS skorları ve iskemik hacminin ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). İskemik hacmi, NIHSS skorları ve inflamatuvar biyomarker değerleri arasında ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada 1. ve 7. gün NIHSS skorları ile aynı zamanlarda değerlendirilen iskemik hacimleri arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (11). Plazma antioksidan seviyesi, iskemik hacmi ve NIHSS skorları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, düşük antioksidan seviyelerinin, yüksek iskemik hacmi ve NIHSS skorları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Bahsedilen çalışmalarda uzun dönem prognoz ile iskemik hacmi arasında ilişki incelenmemiştir ve literatürde uzun dönem prognoza yönelik çalışma sayısı daha azdır. Kısa ve uzun dönem prognoz ile iskemik hacmini araştıran bir çalışmada iskemik hacminin kısa dönem prognoz için belirteç olabileceği fakat aynı sonucun uzun dönem için geçerli olmadığını bildirmiştir (3). Literatürde, ilk 6 ay içinde günlük aktivitelerde bir başkasına bağımlı olmak, ileri yaş ve atriyel fibrilasyon varlığı gibi faktörlerin iskemik prognozunda ve hayatta kalım süresinde etkili olduğu bildirilmiştir (21). Çalışmamızda ölen hastaların iskemik hacimleri sağ hastalarından anlamlı olarak daha fazlaydı. Fakat 5 yıllık sağ kalım ile iskemik hacmi arasında bağımsız bir istatistiksel ilişki tespit edilmedi. Tespitimizin inme prognozunda birçok faktörün (sistemik hastalık yönetimi, yeterli hemşirelik bakımı, vb.) etkili olması ile açıklanabileceğini düşünüyoruz. Çalışma grubumuz non-kardiyak iskemik inmeli ve sistemik hastalığın olmadığı hasta grubundan oluşmuş olmasına rağmen, ölen hastaların yaş ortalamasının yüksek olması ve NIHSS skorlarının daha yüksek olması da bulgularımızı açıklayabilir. Ayrıca inme sonrası yoğun rehabilitasyonun prognozda etkili olduğu bildirilmiştir (22). Ölen hastalarımızın rehabilitasyon verilerini bilmemekle birlikte, hizmet bölgemizin sosyoekonomik düzeyleri nedeniyle yeterli rehabilitasyon almamış olduklarını düşünüyoruz.

NIHSS skalasının prognoz ile ilişkili olduğunu belirten bazı çalışmalarda troponin seviyelerinin prognozu belirleyebileceği savunulmuştur (5,23). Bu çalışmaların benzer tespitlerinden bir tanesi de, renal ve kardiyak patolojilerin olduğu iskemik inmeli hastalar ile troponin yüksekliğinin ilişkisiydi. Farklı çalışmalar iskemik inmeli hastalardaki troponin yüksekliğinin prognoz ile ilişkisini savunurken alttaki kardiyak patolojilere dikkat çekmiştir (4,6,24). Akut iskemik inmede troponin ve epinefrin seviyelerinin incelendiği bir çalışmada, her ikisinin de yükseldiği, troponin yüksekliğinin dolaşımdaki yükselmiş epinefrin ile ilişkili olduğu fakat troponin yüksekliğinin iskemik inmede istenmeyen sonuçları bağımsız olarak öngörmeyeceği, alttaki kardiyak patolojilerin önemli olduğu bildirilmiştir (7). Çalışmamızda troponin I seviyelerinin sağ kalan grupta daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettik. Yine 5 yıllık sağ kalım ile troponin

seviyeleri arasında ilişki yoktu. Tespitlerimiz çalışma grubumuzun non-kardiyak inmeli hastalardan ve yine akut, kronik kardiyak ve renal hastalıkların olmadığı bir hasta popülasyonundan oluşması ile açıklanabileceğini düşünüyoruz.

Günümüzde yaşlı nüfusun artması ile iskemik inme görülme sıklığıda artmaktadır. Bu hasta grubuna hizmet veren sağlık çalışanları tarafından alınacak önlemlerin erken dönemde organize edilebilmesi ve hastaların fonksiyonelliğinin yüksek tutulabilmesi için, hastalık prognozunu nasıl olacağını tahmin edilme ihtiyacı artmaktadır. Bu sebeple tespitlerimizin dikkate değer olduğunu, fakat daha büyük örneklem grubunda yapılmasının daha objektif sonuçlar vereceğini düşünüyoruz.

Çalışmamız non-kardiyak iskemik inmeli hastalarda prognoz tahmini açısından uzun dönem sonuçları yansıtmaktadır. Fakat literatürde iskemik inme prognozunu yansıtabileceği bildirilen troponin düzeylerinin, non-kardiyak inmeli hastalarda uzun dönem prognoz tahmini için kullanılmayacağını tespit ettik. Ayrıca benzer sonuç iskemik hacmi içinde geçerlidir. Bunun yanında ileri hasta yaşının ve geliş NIHSS skorlarının uzun dönem prognozu belirlemede etkin olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak troponin prognozu tahmin etmesede, asemptomatik kardiyak patolojiler için dikkat çekebilir, fakat geliş NIHSS skorları ve ileri yaş uzun dönem prognozu etkilemektedir.

Kaynaklar

1. Bender M, Jusufovic E, Railic V, Kelava S, Tinjak S, Dzevdetbegovic D, et al., High Burden of Stroke Risk Factors in Developing Country: the Case Study of Bosnia-Herzegovina. *Mater Sociomed.* 2017;29(4):277-279.
2. Sajobi TT, Menon BK, Wang M, Lawal O, Shuaib A, Williams D, et al., Early Trajectory of Stroke Severity Predicts Long-Term Functional Outcomes in Ischemic Stroke Subjects: Results From the ESCAPE Trial (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times). *Stroke.* 2017;48(1):105-110.
3. Wang J, Yu XD, Li GQ. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(6):9855-61.
4. Su YC, Huang KF, Yang FY, Lin SK. Elevation of troponin I in acute ischemic stroke. *Peer J.* 2016;4:1866.
5. Cui YX, Ren H, Lee CY, Li SF, Song JX, Gao XG, et al., Characteristics of elevated cardiac troponin I in patients with acute ischemic stroke. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(6):401-406.
6. Ahn SH, Lee JS, Kim YH, Kim BJ, Kim YJ, Kang DW, et al., Prognostic Significance of Troponin Elevation for Long-Term Mortality after Ischemic Stroke. *J Stroke.* 2017; 19(3):312-322.
7. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(4):260-6.
8. D. Lloyd-Jones, R. Adams, M. Carnethon, G. De Simone, T.B. Ferguson, K. Flegal, et al., Heart disease and stroke statistics: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009;119(3):480-6.
9. T. Brott, J.R. Marler, C.P. Olinger, H.P. Adams Jr., T. Tomsick,

- W.G. Barsan, et al., Measurements of acute cerebral infarction: lesion size by computed tomography. *Stroke*. 1989;20(7):871-5.
10. J.S. Leinonen, J.P. Ahonen, K. Lonnrot, M. Jehkonen, P. Das-tidar, G. Molnar, et al., Low plasma antioxidant activity is asso-ciated with high lesion volume and neurological impairment in stroke. *Stroke*. 2000;31(1):33-9.
 11. Ceylan M, Yalcin A, Bayraktutan OF, Atis O, Acar E. Serum pentraxin-3 levels in acutestroke: No association with stroke prognosis. *Atherosclerosis*. 2015;243(2):616-20.
 12. Katz BS, McMullan JT, Sucharew H, Adeoye O, Broderick JP. Design and validation of a prehospital scale to predict stroke se-verity: Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *Stroke*. 2015;46(6):1508-12.
 13. Mar J, Masjuan J, Oliva-Moreno J, Gonzalez-Rojas N, Becerra V, Casado MÁ, et al. Outcomes measured by mortality rates, quality of life and degree of autonomy in the first year in stroke units in Spain. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:36.
 14. Luvizutto GJ, Gabriel MG, Braga GP, Fernandes TD, Resende LA, Pontes Neto OM, et al., Aspects correlates with Scandina-vian Stroke Scale for predicting early neurological impairment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(5):450-3.
 15. Wei W, Li S, San F, Zhang S, Shen Q, Guo J, et al., Retrospec-tive analysis of prognosis and risk factors of patients with stroke by TOAST. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(15):0412.
 16. Palm F, Urbanek C, Wolf J, Buggle F, Kleemann T, Hennerici MG, et al., Etiology, risk factors and sex differences in ischemic stroke in the Ludwigshafen Stroke Study, a population-based stroke registry. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(1):69-75.
 17. D. Schlegel, S.J. Kolb, J.M. Luciano, J.M. Tovar, B.L. Cucchiara, D.S. Liebeskind, et al., Utility of the NIH StrokeScale as a pre-dictor of hospital disposition. *Stroke*. 2003;34(1):134-7.
 18. T. Rundek, H. Mast, A. Hartmann, B. Boden-Albala, L. Lennihan, I.F. Lin, et al., Predictors of resource use after acute hospitaliza-tion: the Northern Manhattan stroke study. *Neurology*. 2000;55(8):1180-7.
 19. Hsu CY, Hu GC, Chen YM, Chen CH, Hu YN. Predictors of short- and long-term mortality in first-ever ischaemic older stroke patients. *Australas J Ageing*. 2013;32(4):229-32.
 20. Nam KW, Kwon HM, Park SW, Lim JS, Han MK, Lee YS. Distal hyperintense vessel sign is associated with neurological deterio-ration in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2017;24(4):617-623.
 21. K.B. Slot, E. Berge, P. Dorman, S. Lewis, M. Dennis, P. Sander-cock, et al., Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective co-hort studies. *BMJ*. 2008;336(7640):376-9.
 22. Cheng YY, Shu JH, Hsu HC, Liang Y, Chang ST, Kao CL, et al., TheImpact of Rehabilitation Frequencies in the First Year after Stroke on the Risk of Recurrent Stroke and Mortality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(12):2755-2762.
 23. Thälin C, Rudberg AS, Johansson F, Jonsson F, Laska AC, Nygren AT, et al., Elevated Troponin Levels in Acute Stroke Pa-tients Predict Long-term Mortality. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(10):2390-6.
 24. Peddada K., Cruz-flores S., Goldstein L.B. Ischemic stroke with troponin elevation: patient characteristics, resource utilization, and in hospital outcomes. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3-4):213-223.