

Trombolitik tedavi uygulanan iskemik inme hastalarında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin prognostik değeri

The prognostic value of hematological and biochemical parameters in ischemic stroke patients treated with thrombolytic therapy

Fettah Eren, Aydın Talip Yıldıoğan, Güzde Öngün, Melike Turan Işık, Şerefnur Öztürk

Gönderilme tarihi:11.11.2018

Kabul tarihi:24.12.2018

Özet

Amaç:Akut iskemik inmede trombolitik tedavi uygulanan hastalarda, başvuru anındaki hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin prognostik önemi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya intravenöz trombolitik tedavi uygulanan 101 inme hastası alındı. Klinik değerlendirme ve nörogörüntüleme sonrası hemoglobin, lökosit, platelet, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve kolesterol seviyeleri ölçüldü. Demografik özellikler, tedaviye başlanma zamanı, başvuru yakınmaları, başlangıç ve takiplerdeki inme skalaları (NIHSS), hemorajik transformasyonları, mortalite ve taburculuk fonksiyonel durumları kaydedildi. Vasküler risk faktörlerinin ve kan tetkiki sonuçlarının taburculuk fonksiyonel durumu ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular:Çalışmada 63 erkek ve 38 kadın hasta vardı. Yaş ortalamaları 60,49±12,58 idi. En sık başvuru yakınması motor kayıptı (%92,1). Özellikle anterior vasküler iskemik alanları saptandı (%78,3). Özgeçmişlerinde %30,7 hipertansiyon, %40,6 diabetes mellitus, %35,6 hiperlipidemi, %49,5 sigara kullanımı ve %19,8 inme bulunmaktaydı. Başvuruda NIHSS ortalaması 10,62±4,44; taburculukta 6,96±3,85 idi. Takiplerde %12,9 hemorajik dönüşüm, %11,9 eksitus saptandı. Taburculukta hastaların %21,8'i tam bağımsız ve %42,6'sı kısmi bağımlıydı. Vasküler risk faktörleri sayısı ile fonksiyonel bağımlılık arasında pozitif korelasyon vardı ($r=0,69$; $p<0,001$). Fonksiyonel dizabilite lökosit yüksekliği, alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşüklüğü ile ilişkiliydi ($p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,04$).

Sonuç:İskemik inmede ilk 4,5 saat içerisinde intravenöz tromboliz etkin bir tedavidir. Taburculuk fonksiyonel durumu lökosit, ALT, GFR seviyeleri ve vasküler hastalık risk sayısı ile öngörülebilir.

Anahtar Kelimeler:İskemik inme, trombolitik tedavi, prognostik faktörler.

Eren F, Yıldıoğan AT, Öngün G, Turan Işık M, Öztürk Ş. Trombolitik tedavi uygulanan iskemik inme hastalarında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin prognostik değeri. Pam Tıp Derg 2019;12:235-241.

Abstract

Purpose:The prognostic value of hematological and biochemical parameters of patients were evaluated at the time of admission who were treated with thrombolytic therapy in acute ischemic stroke.

Materials and Methods:In this study, 101 stroke patients who treated with intravenous thrombolytic therapy were included. After clinical evaluation and neuroimaging, hemoglobin, leukocyte, platelet, blood sugar, kidney and liver function tests and cholesterol levels were tested. Demographic characteristics, the time to start treatment, presentation symptoms, stroke scales (NIHSS), hemorrhagic transformations, mortality and functional conditions of discharge were recorded. The relationship between vascular risk factors and blood test results with discharge functional conditions were evaluated.

Results:There were 63 male and 38 female patients in this study. The mean age was 60.49±12.58. The most common symptom was motor deficit (92.1%). Especially anterior vascular ischemia areas were determined (78.3%). 30.7% hypertension, 40.6% diabetes mellitus, 35.6% hyperlipidemia, 49.5% smoking, and 19.8% stroke were detected in past story. The mean NIHSS score at admission was 10.62±4.44; on discharge was 6.96±3.85. During follow-up, 12.9% hemorrhagic transformation and 11.9% death were detected. 21.8% of patients were not dependent and 42.6% were partially dependent on discharge. There was a positive correlation between

Fettah Eren, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, KONYA, e-posta: dreren42@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6834-0827 (Sorumlu yazar)

Aydın Talip Yıldıoğan, Arş. Gör. Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta: ta_lip_38@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-9482-6203)

Güzde Öngün, Arş. Gör. Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta: gongun68@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-3202-2410)

Melike Turan Işık, Arş. Gör. Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta: meliketuran91@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-7247-6970)

Şerefnur Öztürk, Prof. Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta: serefnur@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-8986-155X)

vascular risk factors and functional dependence ($r=0.69$; $p<0.001$). Functional disability was associated with high leukocyte, high alanine aminotransferase (ALT) and low glomerular filtration rate (GFR) levels ($p<0.001$; $p<0.001$; $p=0.04$).

Conclusion:Intravenous thrombolysis is an effective treatment in the first 4.5 hours for ischemic stroke. Functional status of discharge can be predicted with leukocyte, ALT, GFR levels and amount of vascular disease risks.

Key Words: Ischemic stroke, thrombolytic therapy, prognostic factors.

Eren F, Yıldıoğan AT, Öngün G, Turan Işık M, Öztürk Ş. The prognostic value of hematological and biochemical parameters in ischemic stroke patients treated with thrombolytic therapy. Pam Med J 2019;12:235-241.

Giriş

İnme, iskemi veya kanama sonucu belirli beyin bölgelerinin etkilenmesi ile meydana gelen vasküler hastalıkları tanımlar. Bunların yaklaşık %80'ini iskemik inmeler oluşturur [1]. Mortalitesi oldukça yüksek olup bazı kaynaklarda ikinci, bazılarında ise üçüncü en sık ölüm sebebidir. Ancak dizabiliteye sebep olan hastalıklar içerisinde birinci sırada yer almaktadır [2]. Bu kadar sık görülen bir hastalığın erken dönemde tanınması, komplikasyonların ve prognozun öngörülmesi hastalığın seyrini değiştirebilecek olan tedavilerin uygulanabilmesi açısından önemlidir.

Akut iskemik inmede uygun hasta seçimi ile intravenöz trombolitik tedavi uygulanması etkili bir tedavi yöntemidir. Hastaların %30'unda minimal özürülük ya da hastalığın üçüncü ayında tam düzelme sağlanabilmektedir [3]. Ayrıca bu tedavi ile yaklaşık sekiz hastanın birinde sekelsiz iyileşme, üç hastadan birinde ise özürülükte belirgin azalma sağlanabilmektedir [4]. Hastaların hızlı ve dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, bu tedavinin başlanmasındaki en önemli basamağı oluşturmaktadır. Bu değerlendirmenin amacı ise ilacın etkinlik ve komplikasyonlarının mukayese edilmesi, en az özürülük prognozu ile iyileşme sağlanabilmesidir.

Glukoz, lökosit sayısı, sedimantasyon hızı gibi farklı kan parametreleri ile inme prognozunun değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur [5, 6]. Ancak toplu olarak hematolojik ve biyokimyasal verileri değerlendiren, trombolitik tedavi ile prognoz ilişkisini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada semptomların başlamasından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde acil servise başvuran, trombolitik tedavi uygulanan iskemik inme hastaları değerlendirilmiştir. Bu hastaların prognozunun, başvuru anındaki kan parametreleri ve özgeçmiş özellikleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma trombolitik tedavi uygulanan inme hastalarında prognoz ve fonksiyonel dizabilitenin, hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisini değerlendirmek için planlandı. Veriler toplanmadan önce çalışmanın yapıldığı hastanenin klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı.

Kasım 2015-Aralık 2017 yılları arasında trombolitik tedavi uygulanıp inme ünitesinde takip edilen akut iskemik inme hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar yakınmaların başlamasından sonra ilk 4,5 saat içerisinde acil servise başvurmuştu. Bu hastaların tanısı, tedavi başlanmadan önce beyin tomografi (BT) ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile doğrulandı. Beyin BT'de kanama ve kitle etkisi düşündüren lezyonu olanlara, 3 ay içerisinde inme veya ağır kafa travması geçirenlere, 21 gün içerisinde gastrointestinal sistem veya genitoüriner sistem kanaması olanlara, 14 gün içerisinde ağır cerrahi operasyon geçirenlere ve 7 gün içerisinde ulaşılamayacak bölgelere vasküler ponksiyon yapılanlara trombolitik tedavi uygulanmadı. Bilinci bozuk olan ve semptomların başlangıç zamanı bilinmeyen hastaların zamanlaması son olarak normal görüldüğü saat referans alınarak hesaplandı. Başvuru anında kan şekeri 400 mg/dL üzerinde veya 50 mg/dL altında, kan basıncı 185/110 mmHg üzerinde ise bu değerler düzeltildikten sonra tedaviye başlandı. Trombosit sayısı 100000/mm³'ün altında, uluslararası standart oranı (INR) 1,3'ün üzerinde ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normalin 1,5 katından yüksek ise bu değerler düzeltilmeden trombolitik tedavi başlanmadı. Bu ön değerlendirmeler neticesinde bilinci açık olan hastanın kendisinden, bilinç bozukluğu olan hastanın yakınlarından yazılı onam alınarak tedavi başlandı.

Hastaların başvuru semptomları, tutulan vasküler yapılar, özgeçmişlerinden ve kullanmış olduğu ilaçlardan vasküler hastalık riskleri (hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara, geçirilmiş inme) değerlendirildi. Kan örnekleri antekübital ven yoluyla elde edildi. Biyokimyasal inceleme için kuru tüpler, hematolojik inceleme için etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren tüpler kullanıldı. Tam kan sayımı Mindray BC-6800 cihazında Diagon kiti ile biyokimyasal testler ise Beckman Coulter AU5800 cihazında (Beckman Coulter Inc, Hialeah) nefelometrik yöntemle değerlendirildi. Kan tetkiklerinden hemoglobinin, lökosit, platelet, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon testleri ve kolesterol seviyeleri ölçüldü. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)= $[186 \times \text{serum kreatinin}^{-1,154} \times \text{yaş}^{-0,203} \times (\text{kadın}=0,742; \text{erkek}=1)]$ formülü ile hesaplandı.

Bu değerlendirmeler neticesinde hastalara 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) dozunda intravenöz alteplaz uygulandı. Hesaplanan dozun %10'u bolus, %90'ı ise 1 saatte infüzyon şeklinde verildi. Hastanın klinik durumunda ve vital parametrelerinde bozulma olursa hemen, yoksa 24 saat sonra hemorajik transformasyon açısından beyin BT istendi. Tedavi öncesi, tedaviden sonra 1. saatte, 4. saatte, 24. saatte ve taburculuk öncesi 'National Institutes of Health Stroke Skalası' (NIHSS) ile özürülük puanı hesaplandı [7]. Taburculuk fonksiyonel durumları (eksitus, tam bağımlı, kısmi bağımlı, tam bağımsız) olarak gruplandırıldı [8]. Eksitus ve tam bağımlı olan hastalar birleştirilerek ağır dizabilite grubu, kısmi bağımlı ve tam bağımsız hastalar birleştirilerek hafif dizabilite grubu oluşturuldu.

Bulguların değerlendirilmesi için 'Statistical Package for Social Sciences' (SPSS) 16 sürümü kullanıldı. Sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler için tanımlayıcı testler, veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman's korelasyon testi uygulandı. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımlı örneklem t testi, parametrik verilerin bağımsız gruplarda karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, parametrik olmayan verilerin bağımsız gruplarda karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. *p* değeri 0,05 in altında ise sonuçlar 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 değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya 38 (%37,6) kadın ve 62 (%62,4) erkek olmak üzere 101 akut iskemik inme hastası alındı. Hastaların yaş ortalamaları $60,49 \pm 12,58$ idi. Semptom başlangıcı ile tedavi arasında geçen süreye (semptom-iğne zamanı) bakıldığında; 6 (%5,9) hastaya 0-1 saatte, 27 (%26,7) hastaya 1-2 saatte, 33 (%32,7) hastaya 2-3 saatte, 35 (%34,7) hastaya 3-4,5 saatte intravenöz trombolitik tedavi başlandı. Bu en sık görülen başvuru yakınması 93 (%92) hasta ile kas gücü kaybıydı. Diğer başvuru yakınmaları; 37 (%36,6) hastada bilinç bozukluğu, 49 (%48,5) hastada duyuşal semptomlar, 20 (%19,8) hastada serebellar semptomlar, 17 (%16,8) hastada görsel semptomlar, 57 (%56,4) hastada kraniyal sinir defisiti ve 65 (%64,4) hastada konuşma bozukluğuydu. Difüzyon ağırlıklı MRG sonucunda hastaların 79 (%78,3)'unda anterior, 15 (%14,8)'inde posterior, 7 (%6,9)'sinde anterior ve posterior vasküler sistem akut tutulumu izlendi. 31 (%30,7) hastada hipertansiyon, 41 (%40,6) hastada DM, 36 (%35,6) hastada hiperlipidemi, 50 (%49,5) hastada sigara kullanımı, 20 (%19,8) hastada daha önce inme geçirme öyküsü vardı. Takipler sırasında 12 (%11,9) hasta eks oldu. 24 (%23,8) hasta tam bağımlı, 43 (%42,6) hasta kısmi bağımlı, 22 (%21,8) hasta tam bağımsız olarak taburcu edildi (Tablo 1). Hastaların NIHSS ortalamaları: başvuru anında $10,62 \pm 4,44$; tedavinin 1. saatinde $9,75 \pm 4,87$; tedavinin 24. saatinde $8,78 \pm 5,2$; taburculukta ise $6,96 \pm 3,85$ idi. 13 (%12,9) hastada hemorajik transformasyon izlendi. Hemorajik transformasyon izlenen hastanın 4 (%30,8)'ü eks oldu.

Hastalar tedavi başlanmadan önce alınan kan numuneleri ile değerlendirildi. Hafif dizabilitesi olanlarda hemoglobin değeri (g/dL) ortalaması $13,72 \pm 2,23$, ağır dizabilitesi olanlarda $14,02 \pm 1,83$ idi ($p=0,47$). Toplam lökosit sayısı ($10^3/uL$) hafif dizabilitesi olanlarda $8,52 \pm 1,99$ iken ağır dizabilitesi olanlarda $12,77 \pm 1,85$ idi ($p<0,001$). Platelet değeri ($10^3/uL$) ise hafif dizabilitesi olanlarda $230,00 \pm 42,19$ ve ağır dizabilitesi olanlarda $235,55 \pm 56,04$ idi ($p=0,86$). Biyokimyasal incelemelerde glukoz değeri (mg/dL) ortalaması hafif dizabilitesi olanlarda $133,78 \pm 50,37$, ağır dizabilitesi

olanlarda $235,55 \pm 56,04$ idi ($p=0,20$). GFR değeri hafif dizabilitesi olanlarda $98,57 \pm 28,53$, ağır dizabilitesi olanlarda $84,34 \pm 28,35$ idi ($p=0,03$). Alanin aminotransferaz (ALT) değeri (u/L) ise hafif dizabilitesi olanlarda $20,40 \pm 12,77$, ağır dizabilitesi olanlarda $42,80 \pm 32,90$ idi ($p<0,001$). Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) (mg/dL) ortalaması hafif dizabilitesi olanlarda $128,52 \pm 43,59$, ağır dizabilitesi olanlarda $122,21 \pm 32,90$ idi ($p=0,53$). Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) değeri (mg/dL) hafif dizabilitesi olanlarda $39,53 \pm 10,73$, ağır dizabilitesi olanlarda $37,97 \pm 7,97$ idi ($p=0,40$). Trigliserid (TG) değeri (mg/dL) ise hafif dizabilitesi

olanlarda $128,52 \pm 43,59$, ağır dizabilitesi olanlarda $122,21 \pm 32,90$ idi ($p=0,59$) (Tablo 2).

Tam bağımsız olan hastalarda risk sayısı ortalaması $1,13 \pm 0,89$ idi. Bu değer kısmi bağımlı olanlarda $1,05 \pm 0,61$, tam bağımlı olanlarda $3,04 \pm 0,91$, eks olan hastalarda ise $3,34 \pm 0,78$ idi. Hastalarda vasküler hastalık risk sayısı ile fonksiyonel özürülük durumu arasında pozitif korelasyon vardı ($r=0,69$; $p<0,001$). Ağır dizabilitesi olan hastalarda, hafif dizabilitesi olanlara göre risk faktörü sayısı daha fazlaydı ($p<0,001$). Trombolitik tedavi daha erken başlananlarda taburculuk durumunda dizabilite daha azdı ($r=0,47$; $p<0,001$).

Tablo 1. Tedavi zamanı, başvuru yakınması, vasküler tutulum, vasküler hastalık riskleri ve taburculuk fonksiyonel durumuna göre hasta sayıları ve yüzdeleri.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	38	37,6
Erkek	63	62,4
Trombolitik tedavi başlanma zamanı		
0-1 saat	6	5,9
1-2 saat	27	26,7
2-3 saat	33	32,7
3-4,5 saat	35	34,7
Başvuru semptomları		
Bilinç	37	36,6
Motor	93	92,1
Duyusal	49	48,5
Serebellar	20	19,8
Görsel	17	16,8
Kraniyal sinir	57	56,4
Konuşma	65	64,4
Diğer	7	6,9
Vasküler tutulum		
Anterior	79	78,3
Posterior	15	14,8
Anterior ve posterior	7	6,9
Özgeçmiş vasküler riskler		
Hipertansiyon	31	30,7
Diabetes mellitus	41	40,6
Hiperlipidemi	36	35,6
Sigara kullanımı	50	49,5
Geçirilmiş inme	20	19,8
Taburculuk durumu		
Tam bağımsız	22	21,8
Kısmi bağımlı	43	42,6
Tam bağımlı	24	23,8
Eksitus	12	11,9
Fonksiyonel dizabilite		
Hafif	65	64,4
Ağır	36	35,6

Tablo 2. Taburculuktaki dizabilite durumuna göre hematolojik ve biyokimyasal değerler.

	Hafif dizabilite (n=65)		Ağır dizabilite (n=36)		p
	Mean±SD	Min-maks	Mean±SD	Min-Maks	
Hb (g/dL)	13,72±223	6,07-18,20	14,02±1,83	10,70-17,90	0,47
Lökosit (10³/uL)	8,52±1,99	3,90-12,90	12,77±1,85	8,80-16,90	0,00*
Platelet (10³/uL)	230,00±42,19	147-317	235,55±56,04	144-351	0,86
Glukoz (mg/dL)	133,78±50,37	78-323	138,89±38,80	89-233	0,20
GFR	98,57±28,53	41-143	84,34±28,35	42-142	0,03*
ALT (u/L)	20,40±12,77	10-82	42,80±32,90	11-166	0,00*
LDL (mg/dL)	128,52±43,59	42-244	122,21±32,90	72-208	0,53
HDL (mg/dL)	39,53±10,73	17-65	37,97±7,97	24-52	0,40
TG (mg/dL)	139,77±63,63	35-331	132,75±52,99	57-331	0,59

Mean: Ortalama, Min: Minimum, Maks: Maksimum, SD: Standart sapma, Hb: Hemogloblin, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, ALT: Alanin aminotransferaz, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, INR: Uluslararası düzeltme oranı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tartışma

Akut iskemik inmede tromboliz için kullanılan alteplazın, inme başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde uygulanmasının etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi ile inmeden 90 gün sonra hastaların %30'undan fazlası tam bağımsız olarak hayatlarını idame ettirebilmektedir [9, 10]. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların erken dönem mortalite oranlarının daha yüksek olduğu, ancak 3-6 ay sonra bağımlı yaşam ve ölüm oranlarının oldukça azaldığı ortaya konulmuştur [11]. Tedavi başlanma zamanı ile prognozun ilişkili olduğu, tedaviye ne kadar erken başlanırsa kısa ve uzun dönem prognozun o kadar iyi olduğu anlaşılmıştır [11, 12]. Akut iskemik inme tanısı ile intravenöz trombolitik tedavi başlanan 6483 hasta 3 ay sonra değerlendirildiğinde mortalitenin %15,5, tam bağımsızlığın ise %50,4 olduğu görülmüştür [13]. Bu tedavinin en korkulan komplikasyonu hemorajik transformasyondur. Bu durum immün mediatörler aracılı iske mi reperfüzyon

hasarı sonucu meydana gelmektedir [14]. Tedavi ilişkili hemorajik transformasyon oranları %3-42 arasında değişmektedir [9, 15]. Hemorajik transformasyon gelişen hastaların %52,3'ünün eks olduğu bildirilmiştir. Hemoraji arttıkça mortalite de artmaktadır [16]. Bizim hastalarımızda ise başlangıç NIHSS olan 10,62'nin tedavi sonrası saatler ve günler içerisinde azaldığı, taburculukta 6,96'a kadar gerilediği görüldü. Ancak tedavi başlama süresi geciktikçe dizabilite artmaktaydı. Bu nedenle uygun hastalara mümkün olan en kısa sürede tedavi başlanması önemlidir. En sık hastaneye başvuru yakınması motor zafiyetti. Hasta ve yakınlarının motor bulguları daha fazla önemsedikleri ve daha hızlı hastaneye başvurdukları görüldü. Bu nedenle toplumun inmenin diğer belirtileri konusunda da bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Hemorajik transformasyon oranı literatür ile uyumlu ancak hemorajiye bağlı ölüm oranı daha düşüktü. Bu durum inme ünitesi ve yoğun bakım şartlarının iyileştirilmesinin sonucu olarak düşünüldü.

İskemik inmede etiyolojiyi ve prognozu etkileyen birçok vasküler hastalık risk etmeni bulunmaktadır. Framingham çalışmasında bu riskler başlıca yaş, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara olarak ele alınmıştır. Daha sonra diabetes mellitus, geçirilmiş inme, kardiyovasküler hastalık, aritmi gibi birçok risk faktörünün de hastalık ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur [17, 18]. Bu risk faktörlerinin birçoğu fonksiyonel bağımsızlık durumu ve prognoz ile ilişkilidir [19]. Bizim çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanan inme hastalarında prognoz vasküler hastalık risk sayısı ile ilişki olduğu belirlendi. Risk sayısı arttıkça prognoz daha kötü olduğu ortaya konuldu. Hematolojik değerlerdeki değişiklikler serebral metabolizma ve kan akımını etkilemektedir. Bu durum ise inmede hastalığın seyrini değiştirebilmektedir [6, 20, 21]. Yapılan bir çalışmada başlangıçtaki hemoglobin ve hematokrit seviyeleri ile 30 gün sonraki mortalitenin ilişkili olabileceği ortaya konulmuştur [20]. Platelet sayısının inme hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, platelet sayısı düşük olan hastaların mortalite oranlarının daha az olduğu ve prognozlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir [22]. Lökosit seviyelerindeki değişiklikler enfeksiyon ve inflamasyonu da içeren birçok durumdan etkilenebilmektedir. Ancak inmede yapılan çalışmalarda, mortalite ve prognozu öngörmeye lökosit sayısının da önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir [20, 23]. Bizim çalışmamızda ise trombolitik tedavi verilen inme hastalarında prognozu öngörmeye hemoglobin ve platelet değerlerinin kullanılmayacağı gösterildi. Ancak lökosit sayısı yüksekliğinin, daha ağır taburculuk dizabilitesi ile ilişkili olduğu belirlendi.

Yüksek kan glukoz seviyesi, iskemik inmede kötü prognoz göstergesidir [24]. DM hastalarında kan şekeri yüksekliği hiperkoagulabilite meydana getirmektedir. Bu hastalardaki kan şekeri yüksekliği, iskemik alan hacmi ve kötü fonksiyonel durum ile ilişkilidir [25]. Hiperglisemisi olup DM hastalığı olmayan inme hastalarında da kan şekeri yüksekliğinin, lezyon boyutu ve nörolojik defisit ciddiyeti ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [26]. İnme hastalarında üre, kreatinin ve serum transaminazlarındaki yükseklik ile inme ciddiyeti arasında ilişki olduğu ve bu hastaların prognozlarının kötü

olduğu gösterilmiştir [27]. Bizim çalışmamızda ise başvuru kan şekeri ile taburculuk nörolojik defisit ciddiyeti arasında ilişki olmadığı görüldü. Ancak ALT ve GFR seviyesi ile dizabilite arasında ilişki olduğu ve prognozu öngörmek için bu değerlerin kullanılabileceği belirlendi. Serum lipidleri yüksekliği özellikle iskemik inme ile ilişkilendirilmiştir. İnme hastalarında yapılan bir çalışmada serum kolesterol seviyesi yüksekliğinin iyi prognoz ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir [28]. Biz ise çalışmamızda serum lipidleri ile prognoz arasında bir ilişki belirlemedik.

Sonuç olarak, iskemik inmenin ilk saatleri hızlı tanı ve tedavi açısından oldukça değerlidir. Bu dönemde trombolitik tedavi kararı için hemoraji riski, tedavi etkinliği ve prognoz hızla değerlendirilmelidir. Bu çalışma ile trombolitik verilen inme hastalarının taburculuk fonksiyonel durumunun lökosit sayısı, ALT düzeyi, GFR sonucu ve vasküler hastalık risk sayısı ile öngörülebileceği ortaya konulmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları; fonksiyonel sonlanım olarak taburculuk zamanı referans alınmış olup, uzun dönem sonuçlar bilinmemektedir. Fonksiyonel özürlülük grupları birleştirilmiştir. Tüm gruplarda ayrı ayrı prognoz değerlendirmesi yapılamamıştır. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler yaş, cinsiyet, lezyon yükü gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir. Vasküler hastalık risk faktörü sayısı ile prognoz ilişkisi değerlendirilmiş olup, bu faktörlerin seviyeleri dikkate alınmamıştır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. 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. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2011-010243>
2. Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol* 1996;36:557-565. <https://doi.org/10.1002/ana.410360404>
3. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA* 1995;274:1017-1059.

4. Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED, Furlan AJ, Abou-Chebl A, Nadzam DM. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 2004;61:346-350. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.3.346>
5. Woo E, Chan YW, Yu YL, Huang CY. Admission glucose level in relation to mortality and morbidity outcome in 252 stroke patients. *Stroke* 1988;19:185-191.
6. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, et al. Early prediction of stroke severity. Role of erythrocyte sedimentation rate. *Stroke* 1995;26:573-576.
7. Sussman ES, Connolly ES. Hemorrhagic transformation: a review of the rate of hemorrhage in the major clinical trials of acute ischemic stroke. *Front Neurol* 2013;4:69. <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00069>
8. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-607.
9. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
10. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>
11. Wardlaw J, Berge E, Zoppo G, Yamaguchi T. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2004;35:2914-2915.
12. Wardlaw JM, Warlow CP. Thrombolysis in acute ischemic stroke: does it work? *Stroke* 1992;23:1826-1839. <https://doi.org/10.1161/01.STR.23.12.1826>
13. 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;369:275-282. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60149-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60149-4)
14. Teke Z, Kabay B, Özden A. İskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisi. *Pam Tıp Derg* 2008;1:65-72.
15. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. 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. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318284056a>
16. Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, et al. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: A multicenter retrospective study. *JAMA Neurol* 2015;72:1451-1457. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.2371>
17. Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham study. *JAMA* 1983;250:2942-2946.
18. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. American heart association prevention conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke* 1997;28:1507-1517.
19. Karatepe AG, Kaya T, Şen N, Günaydın R, Gedizlioğlu M. İnmeli hastalarda risk faktörleri ve fonksiyonel bağımsızlık ile ilişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007;53:89-93.
20. Czlonkowska A, Ryglewicz D, Lechowicz W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30 day case fatality rate in stroke. *Acta Neurol Scand* 1997;95:121-124.
21. Demchuk AM, Buchan AM. Predictors of stroke outcome. *Neurol Clin* 2000;18:455-473.
22. D'Erasmus E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecchi E, Mazzuoli GF. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med* 1990;227:11-14.
23. Bhatia RS, Garg RK, Gaur SP, et al. Predictive value of routine hematological and biochemical parameters on 30-day fatality in acute stroke. *Neurol India* 2004;52:220-223.
24. Nedergaard M. Transient focal ischemia in hyperglycemic rats is associated with increased cerebral infarction. *Brain Res* 1987;408:79-85.
25. Mohr JP, Rubenstein LV, Tatemichi TK, et al. Blood sugar and acute stroke: The NINCDS pilot stroke data bank (abstract). *Stroke* 1985;16:143.
26. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983;74:540-544.
27. Woo J, Lau E, Kay R, et al. A case control study of some hematological and biochemical variables in acute stroke and their prognostic value. *Neuroepidemiology* 1990;9:315-320. <https://dx.doi.org/10.1159/000110794>
28. Vauthey C, De Freitas GR, Van Melle G, Devuyst G, Bogousslasky J. Better outcome after stroke with higher serum cholesterol levels. *Neurology* 2000;54:1944-1949.