T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ FARABİ HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

FARKLI ACİL SİSTEMLERİNE GÖRE İSKEMİK İNME HASTALARINDA KAPI İĞNE ZAMANINI KISALTAN VE UZATAN ETKENLER: BELÇİKA VE TÜRK MODELLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Muhammet Fatih BEŞER

TRABZON- 2021

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ FARABİ HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

FARKLI ACİL SİSTEMLERİNE GÖRE İSKEMİK İNME HASTALARINDA KAPI İĞNE ZAMANINI KISALTAN VE UZATAN ETKENLER: BELÇİKA VE TÜRK MODELLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Muhammet Fatih BEŞER

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ
Prof. Dr. Koen MONSIEURS

TRABZON- 2021

ÖNSÖZ

Hocalarıma;

Uzmanlık tezimin fikir aşamasından yazımına kadar beni destekleyen tez danışmanlarım Prof. Dr. Abdülkadir Gündüz'e ve Prof. Dr. Koen Monsieurs'e bilgi birikimlerini benimle paylaştıkları ve bana yol gösterdikleri için,

Prof. Dr. Cem Oktay'a, Prof. Dr. Philippe Meert'e, Prof. Dr. André Peeters'e ve Prof. Dr. Laetitia Yperzeele'e çalışma fikrimin olgunlaşmasındaki katkılarından dolayı ve bölümleri bana açtıkları için,

Başta bölüm başkanım Doç. Dr. Özgür Tatlı'ya, Doç. Dr. Yunus Karaca'ya, Doç. Dr. Aynur Şahin'e, Dr. Öğr. Üyesi Vildan Özer'e uzmanlık eğitimim boyunca ve tez sürecimde bana her türlü desteği sağladıkları için

Teşekkür ederim.

Çalışma Arkadaşlarıma;

Bu tezin taslağının hazırlanmasından itibaren hep katkı sağlayan Uzm. Dr. Mustafa Çiçek'e sonsuz desteği için,

Yazım aşamasında değerli görüşlerine başvurduğum aynı zamanda kıdemlilerim ve hocalarım olan dostlarım Dr. Öğr. Üyesi Sinan Paslı ve Dr. Öğr. Üyesi Melih İmamoğlu'na bana ayırdıkları zaman ve verdikleri destek için,

Tez yazım sürecimde deneyimi ve bilgi birimiyle bana destek olan Dr. Perihan Şimşek'e, akademik tecrübelerini benimle paylaşan dostum Doç. Dr. Can Özgür Yalçın'a, Doç. Dr. Özgür Araz'a, Uzm. Dr. İhsan Yıldız'a, eş kıdemlim Uzm. Dr. Esra Ersöz Genç'e, Uzm. Dr. Oğuzhan Küçük'e katkıları için,

Belçika'da bulunduğum süreçte beni büyük bir misafirperverlikle ağırlayan UZA Acil Servis çalışanlarına ve UCL Acil Servis Çalışanlarına misafirperverlikleri için,

Tezimdeki fotoğraflardaki katkılarından dolayı Dr. Birkan Can'a, Dr. Tülay İncehasan'a, Derviş Altuntaş'a, Rümeysa Sönmez'e, An Peeters'e, Simon De Wever'e, Dr. Koen Hazermans'a, Jan Varbesselt'e iş birlikleri için,

Acil serviste bugüne kadar beraber çalıştığım tüm kıdemlilerime, asistan arkadaşlarıma ve tüm çalışma arkadaşlarıma sağladıkları huzurlu çalışma ortamı için

Teşekkür ederim.

Dostlarıma,

Tıp fakültesini beraber okuduğum dostlarım Hüseyin Vehbi Taşan'a, Gültekin Kadı'ya, Selçuk Tunç'a ve Sertaç Yılmaz'a ve Recep Yevgi'ye bugüne kadar verdikleri güven için

Teşekkür ederim.

Aileme,

Bu uzun süreçte beni her konuda sabırla destekleyen ve cesaretlendiren sevgili eşime, doğumuyla dünyamızı güzelleştiren oğluma hep yanımda oldukları için,

Bugüne kadar beni koşulsuz desteklediklerini ve hayata hazırladıkları için anneme ve babama,
Asla yalnız hissetmememi sağladıkları için ablama, abime ve kardeşime

Teşekkür ederim...

ÖZET

Amaç: İnme dünya çapındaki ölümlerin en sık ikinci nedenidir. İskemik inme tedavisine erken başlamanın mortalite ve morbidite üzerinde olumlu etkileri vardır. Bu çalışma farklı acil sistemlerinde akut iskemik inme tedavisinde tedavi süresini kısaltan ve uzatan nedenlerin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya katılan Belçika'dan Antwerp Üniversite Hastanesi (UZA), Saint-Luc Üniversite Hastanesi (UCL), Türkiye'den Akdeniz Üniversitesi Hastanesi (AÜ) ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi (KTÜ) acil servislerine 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri iskemik inme ile başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi. Dört hastanenin kullanımda olan inme protokolleri oluşturuldu ve özellikleri incelendi.

Bulgular: Acil servise ambulansla başvuranlar arasında Belçika'daki hastaların Kapı-BT süresi Türkiye'dekilerden uzundu ancak BT-IVT süresi, Kapı-IVT süresi, Semptom-IVT süresi Türkiye'deki hastalardan kısaydı ($p<0,001$ $p<0,001$ $p<0,001$ $p=0,019$ sırasıyla). Tomografisi acil serviste olan merkezde Kapı-BT süresi tomografisi acil servis dışında olanlara göre kısaydı ($p<0,001$). Belçika'daki hastalarda hastaneye MUG/SMUR yoluyla gelen hastaların Semptom-Kapı zamanı, Kapı-BT zamanı, Kapı-IVT zamanı ve Semptom-IVT zamanı ayaktan ve ambulansla gelen hastalara göre kısaydı ($p=0,008$ $p<0,001$ $p=0,002$ $p=0,016$ sırasıyla). En kısa BT-IVT süresi olanlar tomografi ünitesinde trombolitik tedavi uygulanan hastalardı (15 dk. IQR=14).

Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlara göre, inme kodunun kullanımı, MUG/SMUR sistemi kullanımı, tomografiyi acil serviste konumlandırmak, trombolitik tedaviye tomografi ünitesinde başlamak ve ilk başvurulan hastanede trombolitik tedavi uygulamak iskemik inme hastasına trombolitik tedavinin daha erken başlanmasını sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İskemik İnme, Kapı İğne Zamanı, İnme Protokolü, Belçika, Türkiye

SUMMARY

Objective: Stroke is the second leading cause of death worldwide. Early initiation of treatment for ischemic stroke has beneficial effects on mortality and morbidity. This study was conducted to investigate the reasons that shorten or prolong the duration of treatment for acute ischemic stroke in different emergency systems.

Materials and Methods: A retrospective review of medical records of patients with acute ischemic stroke who were referred to the Emergency Department of Antwerp University Hospital (UZA) and Cliniques Universitaires Saint-Luc (UCL) in Belgium and also Akdeniz University Hospital (AU) and Karadeniz Technical University Hospital (KTU) in Turkey between 01.01.2016-31.12.2017. The stroke protocols in use at four hospitals were created and their characteristics were examined.

Results: Among the patients admitted to the ED by ambulance, the Door-to-CT time of patients in Belgium was longer than those in Turkey, but the duration of CT-to-IVT, Door-to-IVT, and Onset-to-IVT were shorter than the patients in Turkey ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.019$ respectively). There was no difference between countries in terms of CT-to-EVT, Door-to-EVT and Onset-to-EVT times. Door-to-CT time was shorter in the center with CT in the ED than those outside the ED. Onset-to-Door time, Door-to-CT time, Door-to-IVT time, and Onset-to-IVT time were shorter in patients in Belgium who came to the hospital via MUG/SMUR than self-presenting patients and ambulance patients ($p=0.008$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.016$ respectively). The patients with the shortest CT-to-IVT time were those who received thrombolytic therapy in the CT unit (15 min. IQR=14).

Conclusion: According to the results, the factors that enable the thrombolytic treatment to be started earlier in ischemic stroke patients are the use of the MUG/SMUR system, use of the stroke code, positioning the CT unit in the ED, starting the thrombolytic treatment in the CT unit and applying thrombolytic treatment in the first hospital.

Keywords: Ischemic Stroke, Gate Needle Time, Stroke Protocol, Belgium, Turkey

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ii
ÖZET iii
SUMMARY iv
İÇİNDEKİLER v
KISALTMALAR viii
TABLO DİZİNİ ix
ŞEKİL DİZİNİ xi

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. DEMOGRAFİ 3
2.1.1. Belçika'nın Demografik Yapısı 3
2.1.2. Türkiye'nin Demografik Yapısı 3
2.1.3. Anvers'in Demografik Yapısı 4
2.1.4. Brüksel'in Demografik Yapısı 4
2.1.5. Antalya'nın Demografik Yapısı 4
2.1.6. Trabzon'un Demografik Yapısı 5

2.2. Acil Tıp 5
2.2.1. Uluslararası Acil Tıp Federasyonu Acil Tıp Tanımı 5
2.2.2. Avrupa Acil Tıp Cemiyeti Acil Tıp Tanımı 5
2.2.3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Acil Tıp Tanımı 5

2.3. Acil Tıp Modelleri 6
2.3.1. Angalo-Amerikan Modeli 6
2.3.2. Franko-German Modeli 6
2.3.3. Avrupa Modeli 6
2.3.4. Türkiye Modeli 6

2.4. İskemik İnme 7
2.4.1. Tanım 7
2.4.2. Epidemiyoloji 7
2.4.3. Patofizyoloji 8

2.4.4. Anatomi ve Fizyoloji 8
2.4.5. Risk Faktörleri 11
2.4.6. Hikaye 11
2.4.7. Fizik Muayene 12
2.4.8. Tanı 17
2.4.9. TEDAVİ 21
2.5. Belçika'da Sağlık Sistemi: 32
2.5.1. Belçika'da Acil sistemi: 32
2.6. Türkiye'de sağlık sistemi 36
2.6.1. Türkiye'de Acil Tıp Sistemi: 37
2.7. Hastanelerin inme protokolleri 39
2.7.1. Akdeniz Üniversitesi 39
2.7.2. Anvers Üniversitesi 42
2.7.3. Karadeniz Teknik Üniversitesi 45
2.7.4. Saint-Luc Üniversitesi 48
3. MATERYAL VE METOD 51
3.1. Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri: 54
3.2. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri: 54
3.3. Verilerin Toplanması ve Kayıt 54
3.4. Etik Kurul: 55
3.5. İstatistiksel Analizi: 55
4. BULGULAR 56
4.1. Demografik Veriler ve Klinik Bulgular 56
4.2. İskemik İnmeli Hasta Yönetimi 62
4.3. Zaman Bulguları 67
4.4. İnme Protokolleri 78
4.5. Klinik Sonuçlar 80

5. TARTIŞMA 84
5.1. Demografik Özellikler ve Klinik Bulgular 84
5.1.1. Demografik Özellikler 84
5.1.2. Klinik Bulgular 85
5.1.3. Ek Hastalıklar 85
5.2. İskemik İnmeli Hasta Yönetimi 85
5.2.1. Tedavi Yöntemleri 85
5.2.2. Trombolitik Uygulama Yer 86
5.3. Zaman Bulguları 87
5.3.1. Kapı-BT Süresi 87
5.3.2. BT-IVT Süresi 88
5.3.3. Kapı-IVT Süresi 88
5.3.4. EVT Süreleri 89
5.3.5. Acil Servise Başvuru Şekli 89
5.3.6. MUG/SMUR Sistemi 90
5.3.7. Ambulans Hastaları 90
5.3.8. Ayaktan Hastalar 91
5.3.9. Sevkli Hastalar 92
5.4. Klinik Sonuçlar 93
5.4.1. İntrakraniyal Kanama 93
5.4.2. Kabul Edilebilir Klinik Yanıt 93
5.4.3. Mortalite 94
5.5. Kısıtlılıklar 95
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 96
7. KAYNAKLAR 98
8. EKLER 107
8.1 UCL Etik Kurul Onayı 107
8.2 UZA Etik Kurul Onayı 108
8.3 English Manuscript 110

KISALTMALAR

AF: Atrial Fibrilasyon
AHA / ASA : American Heart Association / American Stroke Association
aPTT : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ATP : Adenozin Tri Fosfat
BT : Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BOS : Beyin Omurilik Sıvısı
DAG : Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DMAH : Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
EKG: Elektrokardiyogram
EVT: Endovasküler Tedavi
FDA : Food and Drug Administration
GKS : Glaskow Koma Skalası
HT: Hipertansiyon
HL: Hiperlipidemi
ICA : Internal Karotid Arter
INR : International Normalized Ratio
IMS : The Interventional Management of Stroke Study Investigators
IQR: Inter Quantile Range
IV : İntravenöz
IVT: İtravenöz Tromboliz
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KİB : Kafa İçi Basınç
KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MCA : Orta Serebral Arter
MR : Magnetik Rezonans Görüntüleme
mRS : Modifiye Rankin Skalası
MI: Miyokard Enfaktüsü
MSS : Merkezi Sinir Sistemi
MUG/SMUR: Mobiele Urgentiegroep/Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
NIHSS : National Institudes of Health Stroke Scale
NINDS : National Institute of Neurological Disorders and Stroke
OAB : Ortalama Arteryel Basınç
PIT: Paramedical Intervention Team
PT : Protrombin Zamanı
r-tPA : Rekombinant Doku Plasminojen Aktivatörü
STATBEL: Belçika İstatistik Ofisi
SVO: Serebrovasküler Olay
tPA : Doku Plazminojen Aktivatörü
TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Dolaşım tipine göre nörolojik semptomlar

Tablo 2. İskemik inme risk faktörleri

Tablo 3. Cinninati Hastane Öncesi İnme Ölçeği

Tablo 4. Los Angeles Hastane Öncesi İnme Göstergesi

Tablo 5. Melbourne Ambulans İnme Göstergesi

Tablo 6. Modifiye Rankin skalası

Tablo 7. NIHSS skorlaması

Tablo 8. Tıbbi Araştırma Konseyi ölçeği

Tablo 9. Akut iskemik inme şüphesi olan hastada laboratuvar testleri

Tablo 10. Hastane öncesinde inme hastasına sorulması gereken sorular (SAMPLE soruları)

Tablo 11. Trombolitik tedavi kontraendikasyonları

Tablo12. Trombolitik tedavi göreceli kontraendikasyonları

Tablo 13. Trombolitik tedaviye kontraendikasyon oluşturmayan durumlar

Tablo 14. Demografik veriler

Tablo 15. Klinik Bulgular

Tablo 16: Komorbidite

Tablo 17: Acil Servise Başvuru Şekli

Tablo 18. Uygulanan tedavi

Tablo 19. Uygulanan tedavi yöntemlerinin ayrıntıları

Tablo 20. Trombolitik başlama yeri

Tablo 21. İlk 24 saat takip yeri

Tablo 22. Hastanın yatışının yapıldığı servis ya da sevk edildiği hastane

Tablo 23. Hastaların tanı ve tedavisi için geçen sürelerin hastanelere göre karşılaştırılması

Tablo 24. MUG/SMUR Sisteminin etkinliği

Tablo 25. Ambulans ile başvuran hastaların ülkelere göre tanı ve tedavi süreleri

Tablo 26. Ayaktan başvuran hastaların ülkelere göre tanı ve tedavi süreleri

Tablo 27. Hastaların hastaneye geliş şekline göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması

Tablo 28. İntravenöz trombolitik tedavisi uygulanan yere göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması
Tablo 29. Tomografi ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması
Tablo 30. IVT tedavisini acil serviste alan hastalar için BT ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması
Tablo 31. IVT tedavisinin uygulandığı yer ve BT ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması
Tablo 32. Sevkle gelen hastalarda IVT tedavisinin uygulandığı merkeze göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması
Tablo 33. Hastanelerin inme protokollerinin karşılaştırılması
Tablo 34. 24 saat içinde İtrakraniyal Kanama
Tablo 35. Hastanelere göre Morbidite (Taburculuk)
Tablo 36. Hastanelere göre Morbidite (3 Ay)
Tablo 37. Mortalite
Tablo 38. İleri tedavi (IVT, EVT, IVT+EVT) Uygulanan Hastalarda Mortalite

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Ön ve arka dolaşımı oluşturan damarlar.

Şekil 2. Zaman=Nöron

Şekil 3. Dens sol MCA.

Şekil 4. 1: Acil Doktoru ve Acil Hemşiresinden MUG/SMUR Ekibi, 2: MUG/SMUR Arabasındaki Ekipmanlar

Şekil 5. 1: Ambulans 2: Nakil Ambulansı Önden Görünüm 3: Nakil Ambulansı Yandan Görünüm

Şekil 6. Doktor, Paramedik ve Şoförden Oluşan Ambulans Ekibi

Şekil 7: Türkiye'de Kara Ambulansı Çeşitleri: 1: Obez Ambulansı 2: Kar Ambulansı 3: Motosiklet Ambulans 4: Kapalı Yol Kar Ambulansı

Şekil 8: İnme Protokolü-Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

Şekil 9: İnme Protokolü-Anvers Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

Şekil 10: İnme Protokolü-Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

Şekil 11: İnme Protokolü-Saint-Luc Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

Şekil 12: Hastanelere göre NIHSS grupları

Şekil 13: Hastanelere Göre Acil Servise Başvuru Şekli

Şekil 14: Hastanelere Göre Tedavi Oranları

Şekil 15: Yirmi dört saat takip sonrası yatış yapılan servis ya da hastane

Şekil 16: Ülkelere göre ambulans hastalarının IVT süreleri

Şekil 17: BT yerine göre Kapı-IVT süreleri

Şekil 18: İskemik inmede erken tedavi zinciri

Şekil 19: NIHSS gruplarına göre kabul edilebilir klinik yanıtlar

1. GİRİŞ

İskemik inme tedavisinde Avrupa ve Amerika rehberleri belli standartlar belirlemiş ve önermiş olsa da ülkelere ve hastanelere göre inme hastasının acil servisteki yönetimi farklılıklar göstermektedir. Çalışmada Belçika'dan ve Türkiye'den ikişer üniversite hastanesinin acil servislerine başvuran iskemik inme hastalarının tanı ve tedavi süreçlerini inceleyerek kapı iğne zamanını kısaltan ve uzatan faktörlerin incelenmesi hedeflenmiştir.

Belçika'da Acil Tıp 1994 yılında bir üst uzmanlık dalı olarak tanındı, 2005 yılındaysa bir anabilim dalı olarak tanındı (1). Türkiye'de 1993 yılında Acil Tıp bir anabilim dalı olarak kabul edildi (2). Günümüzde, her iki ülkenin acil sistemlerinde hem hastane öncesi sistemler hem de hastane içi sistemlerde farklılıklar mevcuttur.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre inme, dünyada en yaygın ikinci ölüm nedenidir (3). Hastalığın özellikleri nedeniyle, tedavinin ilk saatlerinin hastanın mortalite ve morbidite üzerine önemli etkileri vardır. Saver ve arkadaşları bunu: '' Reperfüzyonun sağlanamadığı her 10 dakikada 20 milyon nöron ölmektedir'' şeklinde açıklamaktadır (4). Acil sağlık hizmetleri yapılanması bu süreyi kısaltmadaki anahtar role sahiptir. 1996 yılında alteplazın akut iskemik inme hastalarında kullanım onayı almasından sonra bu hastaların yönetiminde stratejiler değişti ve klinisyenler daha fazla nöronun nasıl kurtarılabileceğine odaklandı (5).

Endovasküler tedavide de zaman anahtar rol oynamaktadır. Birçok çalışmada endovasküler tedavinin semptomların başlamasından sonraki 6-12 saat içinde sağladığı faydalar gösterilmiştir (6).

Akut iskemik inme hastalarının yönetiminde dünya çapında bir homojenizasyondan bahsetmek güçtür. Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan İnme Derneği (AHA/ASA) tarafınca 2019 yılında yayınlanan ''Akut İnmeli Hastaların Yönetimi İçin Rehber'' bunun için güçlü önerilerde bulunmaktadır (7).

Akut iskemik inme yönetimi algoritmalarında ve inme takımı üyelerinde, inme merkezlerine göre bazı farklılıklar mevcuttur. Edwars C. ve arkadaşları bunu: '' Şu anda, çoğu akut inme ekibi, şahsen veya tele tıpla konsültasyon sağlayan resmi nöroloji eğitimi almış hekimlere odaklanıyor'' şeklinde açıklamaktadır (8). Bunun yanında dünyanın farklı yerlerinde farklı örnekler üzerinde çalışılmaktadır. Heikkilä ve arkadaşları Finlandiya'da ''Hızlı Protokol'' (Fast Protocol) adını verdikleri uygulamada akut iskemik inme hastalarının yönetiminde Acil Tıp uzmanlarına görev verdiler (5). Sonuçlar, ''Hızlı Protokol''ün trombolitik kullanım oranını artırdığını ve kapı iğne zamanını kısalttığını gösterdi (5).

Hassankhani ve arkadaşları İran'da uyguladıkları, acil serviste Acil Tıp asistanı tarafından ilk değerlendirilmesi yapılan ve nöroloji yoğun bakım servisinde nörolog tarafından trombolitik tedavi verilen yöntemin sonuçlarını paylaştılar (9). Kapı iğne zamanlarını önerilen 60 dakikanın biraz üzerinde 69 dk. olarak tespit ettiler. Çalışmada altı çizilen bir husus da hastaların çoğunun (%72) önerilen 4,5 saatlik zaman diliminde acil servise gelmedikleri ve bu yüzden trombolitik tedavinin uygulanamadığıydı. Buna sebep olarak hastaların inme konusunda yeterince bilgi sahibi olmamaları gösterildi (9).

Belçika'da bu hastaların yönetimi inme takımları tarafınca yapılmaktadır ve ilk trombolitik dozunun tomografi masasında verilmesi hedeflenmektedir. AHA/ASA kılavuzu tedavi onay süreciyle ilgili net önerilerde bulunmamaktadır. Türkiye'de akut iskemik inme hastasının ilk değerlendirmesi acil serviste acil tıp asistanı veya uzamanı tarafınca yapılmakta beyin görüntülenmesi ve laboratuvar testleri planlanmakta ve inme takımı hastadan haberdar edilmektedir. İlk doz acil serviste verilmektedir. Risklerinde dolayı bazı hastalar tedaviyi reddetmekte bazı bazen de tedavi onay süreci uzun süre almaktadır. Bunun kapı iğne zamanını uzattığı öngörülmektedir. AHA/ASA kılavuzu tedavi onay süreciyle ilgili net önerilerde bulunmamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Demografi

2.1.1. Belçika'nın Demografik Yapısı

Belçika nüfusu 2019 yılında 11 milyon 431bin olarak belirlenmiştir (10). Nüfusun %18,5'i 65 yaşın üzerindedir. Kişi başına düşen yıllık milli gelir 2018 yılı verilerinde 45.910 Amerikan dolarıdır (11). 2000 yılında 77,9 olan doğumda beklenen yaşam süresi 2017 yılında 81,6'ya ulaşmıştır. 2017 yılında Belçika'da kişi başı sağlık gideri 3554€ olarak hesaplanmıştır (12). Belçika yüz ölçümü toplam 30.528 km^2'dir. Nüfusun %98'i şehirde %2'si kırsalda yaşamaktadır (2018) (13).

İskemik inme için risk faktörlerine bakıldığında, Belçika nüfusunda sigara içme %15, alkol alımı %27 ve obezite %16 oranında görülmektedir. Toplam sağlık harcamaları son yıllarda artmaya devam etmektedir (12). Belçika'da en sık 3 ölüm nedeni iskemik kalp hastalıkları, inme ve akciğer kanseridir (12).

2.1.2. Türkiye'nin Demografik Yapısı

Türkiye nüfusu 2019 yılında 83 milyon 157 bin olarak belirlenmiştir. 2019 yılı TUİK verilerine göre nüfusun %9,1'i 65 yaş ve üzerindedir (14). Bu oran 2000 yılında %5,7 olarak belirlenmiştir (15). Kişi başı milli gelir 2018 verilerine göre 10.402 Amerikan dolarıdır (11). Türkiye'de 2002 yılında 72,5 olan doğumda beklenen yaşam süresi 2018 yılında 78,3 olmuştur (15). 2018 yılında Türkiye'de kişi başı sağlık gideri 1990 TL (440 Amerikan doları) olarak hesaplanmıştır (16).

Türkiye'nin yüz ölçümü toplam 785.347 km^2'dir (17). 2018 Nüfusuna göre nüfus yoğunluğu km^2'de 103 kişidir (17). Nüfusun %87,9'u şehirde %12,1'ı kırsalda yaşamaktadır (15). Türkiye'de TÜİK 2016 verilerine göre 15 yaş üzerine sigara içme oranı %26,5'dir (15). Alkol kullanma oranlarıysa TÜİK 2016 verilerine göre %12,2'dir (15). Türkiye'de obezite oranı TÜİK 2016 verilerine göre %19,6'dır (15).

2.1.3. Anvers'in Demografik Yapısı

Belçika'nın kuzeyinde yer alan Anvers şehri kendi ismini taşıyan Anvers Eyaletinin başkentidir. Avrupa'nın en büyük ikinci limanına ev sahipliği yapmaktadır. Anvers nüfusu 2019 STATBEL verilerine göre 1 milyon 51 bin kişidir (18). Bu nüfusun 197 bini yani %19'u 65 yaş ve üzerindedir (18). Şehrin yüz ölçümü 204.51 km^2'dir. 2019 STATBEL verilerine göre nüfus yoğunluğu 5151 kişi/km^2'dir (18). Antwerp'in de içinde bulunduğu Flaman bölgesinde 2017 yılında beklenen yaşam süresi 82,23 yıldır (19).

2.1.4. Brüksel'in Demografik Yapısı

Belçika'nın coğrafi olarak orta kesiminde yer alan Brüksel hem Belçika Krallığı'nın hem de Avrupa Birliği'nin başkentidir. Uluslararası pek çok şirket ve devlet kurumunun varlığından ötürü Brüksel çok kültürlü, çok milletli bir şehir yapısındadır. Brüksel nüfusu 2019 STATBEL verilerine göre 1 milyon 208 bin kişidir (18). Brüksel nüfusunun 158 bini 65 yaş ve üzerindedir. Bu da nüfusun %13'üne tekabül etmektedir. Yüz ölçümü 161 km^2 olan Brüksel'de nüfus yoğunluğu 7500 kişi/km^2'dir (20). Brüksel başkent bölgesinin beklenen yaşam süresi 2017 STATBEL yılı verilerine göre 81,17 yıldır (19).

2.1.5. Antalya'nın Demografik Yapısı

Türkiye'nin güney batısında yer alan turistik bir şehir olan Antalya; Akdeniz Bölgesi'nin en büyük şehridir. 2019 TUİK verilerine göre Antalya'nın nüfusu 2 milyon 511 bindir (21). Antalya'nın yüz ölçümü 20177 km^2'dir ve 2019 TUİK nüfus verilerine göre nüfus yoğunluğu 124 kişi/km^2'dir (22). 65 yaş ver üzeri 196bin kişinin yaşadığı Antalya'da nüfusun %18'i 65 yaş ve üzerindedir (23). 2017 TUİK verilerine göre Antalya'da doğumda beklenen yaşam süresi 79,3 yıldır (24).

2.1.6. Trabzon'un Demografik Yapısı

Türkiye'nin kuzeydoğusunda Karadeniz Bölgesinde yer alan Trabzon Doğu Karadeniz Bölgesi'nin en büyük şehridir. 2019 TUİK verilerine göre Trabzon'un nüfusu 808 bindir (21). Trabzon'un yüz ölçümü 4662 km^2'dir ve 2019 TUİK verilerine göre nüfus yoğunluğu 174kişi/km^2'dir (21) (22). 65 yaş ver üzeri 96bin kişinin yaşadığı Trabzon'da nüfusun %12'si 65 yaş ve üzerindedir. 2017 TUİK verilerine göre Trabzon'da doğumda beklenen yaşam süresi 80 yıldır (25).

2.2. Acil Tıp

2.2.1. Uluslararası Acil Tıp Federasyonu Acil Tıp Tanımı

''Acil Tıp, tüm yaş gruplarındaki hastaları etkileyen ayrıştırılmamış tüm fiziksel ve ruhsal bozuklukların oluşturduğu hastalık ya da yaralanmaların akut ve ivedi şekillerinin önlenmesi, tanısı, tedavisi ve yönetimi için gereken bilgi ve beceriler bütününü kapsayan tıp pratiğidir. Bunun yanında hastane öncesi ve hastane içi acil tıp sistemlerinin anlaşılması ve geliştirilmesi için gerekli becerileri de içerir (26,27). ''

2.2.2. Avrupa Acil Tıp Cemiyeti Acil Tıp Tanımı

'' Acil Tıp, hastalık ve yaralanmaları ivedi ve acil durumlarda önlemek, tanı koymak ve yönetmek için gerekli bilgi ve becerilerin kullanılarak oluşturtulduğu bir temel uzmanlık dalıdır. Bu acil tıbbi bakıma ihtiyaç duyan hastalar için uygun tıbbi müdahalenin organize edilmesini içermektedir. Bu düzenlemede süre ve zamanlama doktor ve hasta açısından kritik olabilir (28). ''

2.2.3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Acil Tıp Tanımı

''Acil Tıp, asıl görevi beklenmedik bir hastalık veya bir yaralanma durumunda, hastayı değerlendirmek, müdahalesini yapmak, tedavisini başlatmak ve daha ileri sakatlık ve yaralanmadan korumak olan bir uzmanlık dalıdır (29).''

2.3. Acil Tıp Modelleri

2.3.1. Angalo-Amerikan Modeli

Bu modelde ana yaklaşım hastayı hastaneye en kısa zamanda ulaştırmaktır(30). Hastanın hastaneye gelene kadar bakımından genel olarak paramedikler sorumludur. Hastalar en uygun ve en yakın acil servise taşınırken gerekli tıbbi tedaviler paramediklerin yönetiminde hastane yolunda uygulanmaktadır.

2.3.2. Franko-German Modeli

Franko-German model olarak 1997 yılında tanımlandığı yıllarda bu modelde ana yaklaşım hastaneyi hastaya götürmekti (30). Bu yaklaşımın temelini 1935'de Alman profesör Martin Kirschner atmıştır (31),(32). Bu sistemde ambulanslarda doktorun rolü daha fazladır hatta doktorları olay yerine transfer eden özel araçlar mevcuttur. Günümüz Avrupa'sında 1997'de tanımlanan modelden ziyade bir Avrupa Modelinden bahsetmek daha doğru olur.

2.3.3. Avrupa Modeli

Avrupa modeline baktığımızda içinde hem Franko-German modelinden hem Angalo-Amerikan modelinden öğeler taşımaktadır. Güncel yaklaşımda Avrupa modeli artık gerekli hallerde hastayı acile en kısa zamanda taşımakta, gerekli hallerdeyse hastaya olay yerinde tıbbi bakım uygulamaktadır. Yani ''kap ve götür'' ve ''dur ve oyna'' arasında vakaya göre seçim yapmaktadır. Angalo-Amerikan modelde olmayan bir hastane öncesi aracı Avrupa'da pek çok ülkede mevcuttur. Bu araç ''doktor arabası'' olarak isimlendirebileceğimiz binek tip bir araçtır. Bu araç seçili vakalarda doktoru ve acil hemşiresini olay yerine taşımaktadır. Ayrıntılı bilgi ''Belçika'da acil tıp'' başlığında işlenecektir.

2.3.4. Türk Modeli

Türkiye'de acil tıp temel olarak Angalo-Amerikan modelinden köken almaktadır. Ancak ülkenin sağlık altyapısı son yıllarda hızla gelişmiş ve ülke

ihtiyacına göre bir acil tıp modeli şekillenmiştir. Türkiye'de hastane öncesi acil hizmetlerinde paramedikler görev almaktadır. Avrupa modelinde olduğu gibi seçili vakalarda doktorlu bir ambulans olay yerine gitmektedir. Konuyla ilgili ayrıntılı bilgi ''Türkiye'de acil tıp'' başlığında incelenecektir.

2.4. İskemik İnme

2.4.1. Tanım

Serebral inme iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana başlıkta sınıflandırılmaktadır. İskemik inme beyin perfüzyonunun iskemiye bağlı bozulması sonucu ortaya çıkan klinik tabloya verilen isimdir. Semptomlar geçici, kısa süreli veya kalıcı olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), inmeyi ''Vasküler orijin dışında belirgin bir nedeni olmayan, 24 saat veya daha uzun süren veya ölüme yol açan semptomlar ile serebral fonksiyonun fokal (veya global) bozukluğunun hızla gelişen klinik belirtiler'' olarak tanımlamıştır (33). İskemik inme Amerikan Kalp Cemiyeti ve Amerikan İnme Cemiyeti tarafından yayınlanan 2013 tarihli güncellemede '' Fokal serebral, spinal veya retinal enfarktüsün neden olduğu nörolojik disfonksiyon epizodu'' olarak tanımlanmıştır (34).

2.4.2. Epidemiyoloji

İnme dünya genelinde ikinci en sık ölüm nedenidir ve sakatlığın önde gelen nedenlerinden birisidir (35). Son yıllarda gelişmiş ülkelerin inmeye bağlı ölüm oranları ve inme insidansları azalmaktayken gelişmekte olan ülkelerde anlamlı sayılabilecek değişiklikler gösterilmemiştir (36). Nüfusun yaşlanması ve doğumda beklenen yaşam sürelerinin uzaması inmenin ve inme tedavisinin ilerde de önemli sağlık konuları olacağını göstermektedir.

Dünya'da tüm inme vakalarının %87'si iskemik inmelerken %13'ü hemorajik inmelerdir (37). İnme patofizyolojisi gereği yaşla birlikte prevelansı artan bir hastalıktır. 65 yaş ve üzeri kişilerde inme 300/100.000 olan inme prevelansı 65 yaş altı bireylere baktığımızda 116/100000'dir (38,39). Yaşa spesifik inme insidansı ve standardize yaşta inme insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (36). Ancak

yaşam boyu inme riskine baktığımızda kadınlar erkeklerden daha yüksek inme riskine sahiptirler (40). 25 yaş üstü bireylerde yaşam boyu inme riski %25 civarındadır (41).

2.4.3. Patofizyoloji

Beyin yüksek miktarlarda enerji tüketen bir organdır ve bu yüzden glikoz ve oksijen akışındaki azalmalardan çok kısa süre içinde olumsuz etkilenir. İnme, beyin dokusuna herhangi bir nedenle kan akışının bozulması sonucu meydana gelmektedir. İskemik beyin hasarına sebep olan başlıca nedenler ateroskleroz, tromboz, emboliler ve vaskülitler ve sistemik hipoperfüzyondur.

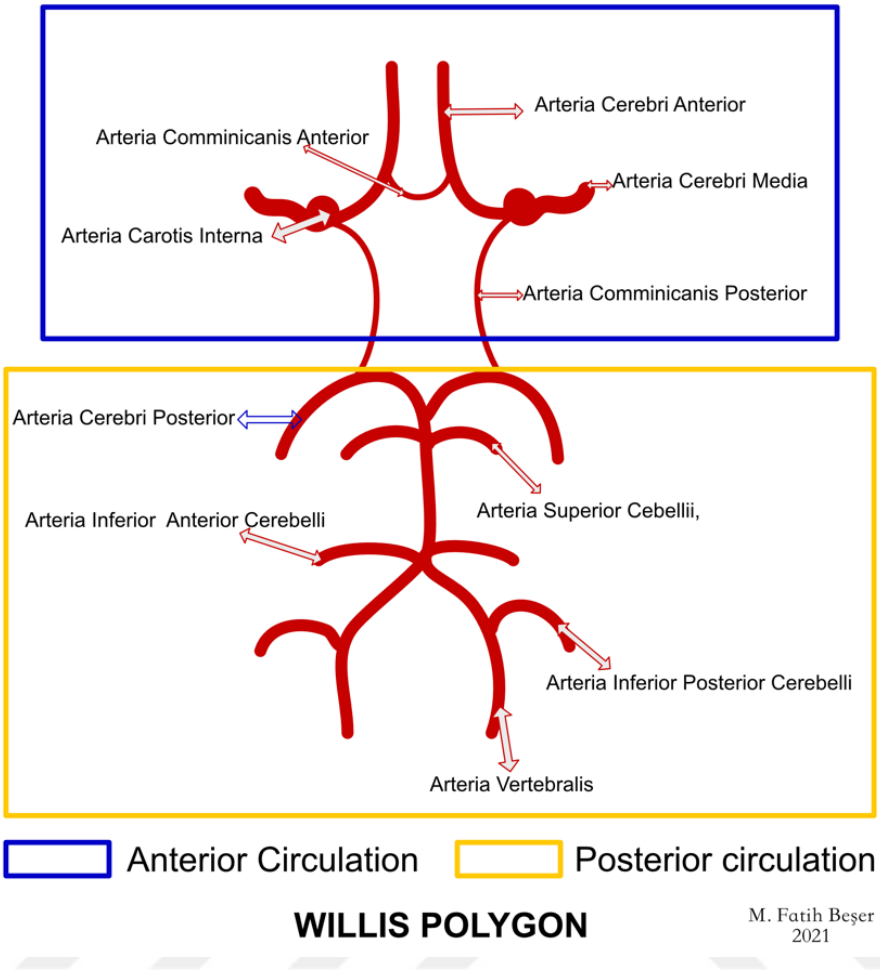
Hipoksiye bağlı gelişen aerobik solunumdaki azalma mitokondride Adenozin Trifosfat (ATP) yapımını azaltır. Hücre içinden dışarıya Na^+ atan Na-K pompası ATP bağımlı çalışmaktadır ve ATP yokluğunda fonksiyonunu kaybeder. Bu durumda hücre içindeki Na^+ miktarı artar ve hücre su çeker. Bu da hücresel düzeyde ödeme neden olur. Yine ATP azalması protein sentezini ve hücre duvarı onarımını sekteye uğratarak nihayetinde sinir hücresinde nekroza sebep olur.

2.4.4. Anatomi ve Fizyoloji

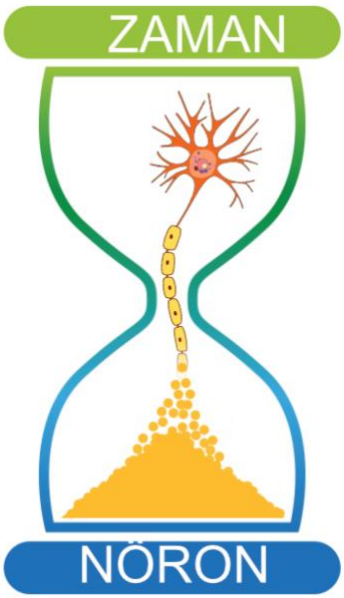
Beyni besleyen damarları ön dolaşım ve arka dolaşım olarak ikiye ayırırız. Beynin kan akımının %80'i ön dolaşımdan, %20'si arka dolaşımdan sağlanmaktadır. Beyinde kollateral arter sistemi mevcuttur. Kollateraller ne kadar gelişmişse inme semptomları o kadar hafif olabilir.

Ön dolaşımı oluşturan damarlar: İnternal karotid arter, anterior serebral arter, orta serebral arter, oftalmik arterdir.

Arka dolaşımı oluşturan damarlar: Vertebral arter, basiller arter, posterior serebral arter, posterior serebellar arter, anterior inferior serebellar arter, pontin arterlerdir.



Şekil 1: Ön ve arka dolaşımı oluşturan damarlar.



Şekil 2: Zaman = Nöron

Dolaşım tipi	Semptom
Anterior	
Karotid arter	Kontrolateral motor ve duyu kaybı Amaurosis fungax Tek taraflı görme kaybı (retinal arter embolisi)
Anterior Serebral Arter	Kişilik değişikliği Konfüzyon İnkontinans Kontrolateral motor veya duyu kaybı (alt ekstremite üst ekstremiteye göre daha fazla etkilenir)
Orta Serebral Arter	Kontrolateral motor veya duyu kaybı (üst ekstremite alt ekstremiteye göre daha fazla etkilenir) Alt yüz yarımında kontrolateral motor kayıp Kontrolateral görme alanı kaybı Konuşma bozuklukları (dominant hemisferde) Mekan algısında kayıp (çekinik hemisferde)
Posterior	
Posterior Serebral Arter	Kontrolateral motor veya his kaybı İpsilateral görme alanı kaybı Kortikal veya bilateral körlük Dizarti Disfaji Diplopi Kuadriparezi
Vertebrobasiler Sistem	Serebellum ve beyin sapı fonksiyon kaybı 3-12. kranial sinirlerde fonksiyon kaybı Ataksi Bilateral görme kaybı veya hemianopsi Konfüzyon Diplopi Bilateral ekstremite güçsüzlüğü Bilateral parestezi Peltek konuşma Vertigo

Tablo 1: Dolaşım tipine göre nörolojik semptomlar (42).

Posterior sistem beynin %20'sini kanlandırmasına rağmen beyin sapını da beslediği için posterior sistemi ilgilendiren inmeler hayati tehdit edici ani klinik bozulmalarla başvurabilirler. Yine posterior sistemde çapraz arazlar gelişebilir, motor kayıp vücudun bir yarımındayken duyu kaybı diğer yarımında olabilir. Oysa anterior sistem inmelerinde duyu kaybı ve motor kayıp her zaman aynı taraflıdır

2.4.5. Risk Faktörleri

İskemik inme mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalık olması dolayısıyla ekonomik olarak da sağlık sistemlerine ciddi yükler bindirmektedir. İskemik inme tedavi rehberleri hem Amerika'da hem Avrupa'da sürekli güncellenmekte ve yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Şüphesiz en maliyet etkin yöntem koruyucu önlemlerle iskemik inme insidans ve prevelansının azaltılmasıdır. İskemik inmenin önlenebilen ve önlenemeyen bazı risk faktörleri vardır. İnmede risk faktörlerinin tespiti için yapılan İNTERSTROKE 1 ve 2 çalışmalarındaki sonuçlar inme nedenlerinin neredeyse %90'ının değiştirilebilir olan 10 tane risk faktörüyle ilişkili olduğunu göstermiştir (43) (44,45).

188 ülkeyi kapsayan bir meta-analizdeyse 17 risk faktörü tespit edilmiştir. Bunların bir kısmı İNTERSTROKE çalışmasıyla aynı olsa da bir kısmı yeni risk faktörleridir (44).

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	**Değiştirilebilen Risk Faktörleri**
Yaş Cinsiyet Irk	Hipertansiyon Diyabetus Mellitus Atrial Fibrilasyon ve diğer kardiyak nedenler Sigara Alkol Diyet Fiziksel İnaktivite Bel/Kalça oranı Apolipoprotein B1/A oranı Psikososyal nedenler Dislipidemi Obezite Uykuda solunum problemleri Karotis stenozu Madde bağımlılığı

Tablo 2: İskemik inme risk faktörleri (43).

2.4.6. Hikaye

İskemik inme hastalarında tedaviye giden yolda hikâye çok önemlidir. Çünkü hastalığın başlangıç zamanına göre tedavi planı değişmektedir. Hastanın hikayesine

göre hastayı doğru merkeze yönlendirmek standartlara uygun bir tedavi verilebilmesi için atılması gereken ilk adımdır. İnme hastaları akut dönemde genelde kendilerini ifade etmekte zorlanabildikleri için hasta yakınlarının gözlem ve ifadeleri hayati öneme sahiptir. Aynı zamanda öykü bize hastalığın tipi hakkında da bilgi verebilir. Mesela ani başlangıçlı bir inme kliniği embolik bir iskemik inme düşündürürken yavaş yavaş gelişen iyileşme kötüleşmelerin olduğu inme kliniğiyle trombotik veya hipoperfüzyon ile ilişkili bir inmeyi düşündürür (46).

Hipertansiyon, atrial fibrilasyon, aterosikleroz gibi risk faktörleri açısından hasta sorgulanması ön tanıyı destekler. İnmeyi taklit eden klinik durumların hızlı değerlendirilmesi için de öykü fayda sağlar. Örneğin hastanın diyabet tanısının olması inmeyi taklit edebilecek hipoglisemi akla getirmelidir.

Başlangıç zamanı hastanın kendi normalinde en son görüldüğü zaman olan alınmalıdır. İnmeyi uyku esnasında geçiren bir hasta için en son normal görüldüğü zamana göre tedavi planı yapılır. Öykü alınırken kullanılan ilaçlar geçirilen hastalıklar ve cerrahiler de hastanın trombolitik ve trombektomi tedavi planına yardımcı olacak şekilde sorgulanmalıdır. Bu trombolitik ve trombektomi tedavi kontraendikasyonu olmayan hastaların uygun merkeze yönlendirilmesini sağlayacağı gibi, kontraendikasyonu olan hastaların uygun merkezlere yönlendirilmesine imkân verir.

Bunun yanı sıra iskemik inme tedavisinde ‘’zaman=nöron’’ olduğu için öykü alma kısmı yeterince etkili ve hızlı olmalıdır.

2.4.7. Fizik Muayene

Öykü alındıktan sonra tanıya giden yolda ikinci basamak fizik muayenedir. İskemik inme hastalarını ilk değerlendirenler genellikle ambulans ekipleridir. Ambulans ekipleri dünyanın her yerinde farklı disiplinlerden çalışanlardan oluşabilmektedir. Daha önce bahsettiğimiz gibi bazı ambulanslarda doktor, bazılarında paramedikler veya hemşireler varken bazılarında sadece ‘’itfaiyeciler’’ vardır. Ambulans ekipleri ve triyaj görevlileri için yaygın olarak kullanılan dört tane ‘’Hastane Öncesi İnme Ölçeği’’ mevcuttur.

Bunlar: Cinninati Hastane Öncesi İnme Ölçeği, Los Angeles Hastane Öncesi İnme Göstergesi, Melbourne Hastane Öncesi İnme Göstergesi ve Yüz Kol Konuşma Testidir.

Ambulans görevlisi bir doktor olsun ya da olmasın, hastayı inme açısından hızlı bir şekilde değerlendirmeli ve hastanın tedavisi için en uygun merkeze naklini sağlamalıdır.

Yüzde kayma	**Normal:** Yüzün her iki tarafı eşit hareket ediyor **Anormal:** Yüzün bir tarafı tam hareket edemiyor
Kol kaldırma	**Normal:** Kollar gözler kapalı uzatıldığında düşme olmuyor ya da eşit güçsüzlükte **Anormal:** Bir kolda diğeriyle kıyaslandığı düşme olmakta
Konuşma	**Normal:** Hasta normal konuşmakta **Anormal:** Hasta konuşmakta zorlanıyor veya hiç ses çıkartamıyor

Tablo 3: Cinninati Hastane Öncesi İnme Ölçeği (47).

Bu üç kriterden herhangi biri anormalse iskemik inme için sensitivite (duyarlılık) %66 spesifite (özgüllük) %87 (47).

Yaş >45
Geçirilmiş inme öyküsü yok
Son 24 saat içinde yeni başlamış nörolojik semptomlar
Hasta normalde mobil (olaydan önce)
Kan şekeri 60-400 mg/dl arasında
Aşağıdaki muayenelerin herhangi birinde belirgin asimetri: Gülümseme / Yüz buruşturma, Kavrama, Kol gücü

Tablo 4: Los Angeles Hastane Öncesi İnme Göstergesi (46).

1-6 arası tüm sorulara evet veya bilinmiyor cevabı verilirse akut inme için sensitivite (duyarlılık) %91 spesifite (özgüllük) %97 (46).

Yaş >45
İnme veya nöbet öyküsü yok
Normalde yatalak veya tekerlekli sandalyeye bağlı değil
Kan şekeri 50-400 mg/dl arasında
Yüzde tek taraflı kayma
Tek taraflı kavrama güçlüğü
Tek taraflı kolda düşme
Konuşma bozukluğu

Tablo 5: Melbourne Ambulans İnme Göstergesi

1-4 maddelerinin hepsine ‘’Evet’’ cevabı verilip 5-8 arasındakilerden herhangi biri mevcutsa; iskemik inme için duyarlılık %90, özgüllük %74 (46).

Toplum tarafınca da kullanılabilecek Yüz-Kol-Konuşma Testi basit olması nedeniyle toplumsal farkındalık kampanyalarında sıklıkla kullanılmaktadır. İçeriğinin İngilizce baş harfleri (Face, Arm, Speech, Time) FAST olarak kısaltılan bu testtin tanıtımıyla insanlara inme hastalığı tanınması ve hızla ambulansın aranması konusunda farkındalık oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu testin kullanımıyla ambulans görevlilerinin %79 doğrulukta inme tanısı koyduğu tespit edilmiştir (48).

Fizik muayenede öncelik hayati öneme sahip olan havayolu, solunum ve dolaşım muayenelerindedir. Bunlar yapıldıktan sonra inmeyi taklit edebilecek diğer hastalıklar gözden geçirilmelidir. Bu gözden geçirmelerden sonra hasta trombolitik tedavi uygunluğu açısından standardize bir inme ciddiyeti muayenesinden geçirilmelidir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan NIHSS (The National Institutes of Health Stroke Scale) inmenin ciddiyetini belirlemede kullanılır.

0	Hiç semptom yok
1	Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük işlerini yapabiliyor.
2	Hafif sakatlık; hastalık öncesi yapabildiği işlerinin tamamını yapamamasına rağmen yardım olmaksızın kişisel ihtiyaçlarını giderebiliyor.
3	Orta derecede sakatlık, kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı olmasına rağmen kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.
4	Ağır sakatlık, yardımsız yürüyemiyor, bedensel ihtiyaçlarını yardım olmadan gideremiyor.
5	Çok ağır sakatlık, yatağa bağımlı, inkontinansı var devamlı bakıma muhtaç.
6	Ölüm

Tablo 6: Modifiye Rankin skalası

Soru	Tanımlama	Skor
1a. Bilinç durumu	Uyanık	0
	Hafif uyarana cevap var	1
	Ağrılı uyarana cevap var	2
	Refleks yanıtı var veya yanıtsız	3
1b. Bilinç düzeyi soruları (Hastanın yaşını ve hangi ayda olduğumuzu sorun)	İkisi de doğru	0
	Biri doğru (veya entübe, dizartrik, dilimizi bilmiyor)	1
	Hiçbiri doğru değil	2
1c. Emir uyumu (Gözlerini aç, kapat. Sağlam elini aç kapat) (Başka tek aşamalı emir veya mimikler de kabul edilebilir)	İkisini de yapıyor	0
	Birini yapıyor	1
	Hiçbirini yapamıyor	2
2. En iyi sabit bakış (Ekstra oküler göz hareketleri)	Normal	0
	Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi (okülosefalik refleksle düzelme yok)	2
3. Görme alanı	Kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemopsi veya körlük	3
4. Fasyal paralizi (hasta stupordaysa ağrılı uyarana yüz buruşturma yanıtının simetrisini kontrol edin)	Normal	0
	Minor paralizi, Nazolabial çizgide silinme, asimetrik gülüş	1
	Kısmi paralizi	2
	Tam paralizi	3
5. Motor muayene kol (Oturur pozisyonda 90 derecede veya yatar pozisyonda 45 derecede 10 sn. kol sabit tutulur)	10 sn. boyunca düşme yok	0
	Düşme var ancak yatağa vurmadı	1
	Yerçekimini yenme çabası var ancak sürdüremiyor	2
	Yerçekimini yenme çabası oluşamıyor ancak ufak hareketler var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampütasyon, kırık, füzyon gibi nedenlerden değerlendirilemedi	x
6. Motor muayene bacak (yatar pozisyondayken bacak 30 derecede 5 sn. tutulur)	5 sn. boyunca düşme yok	0
	Düşme var ancak yatağa vurmadı	1
	Yerçekimini yenme çabası var ancak sürdüremiyor	2
	Yerçekimini yenme çabası oluşamıyor ancak ufak hareketler var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampütasyon, kırık, füzyon gibi nedenlerden değerlendirilemedi	x

7. Uzuv ataksisi (parmak burun testi, topuk incik kemiği testi)	Ataksi yok (veya afazik, hemiplejik)	0
	Alt veya üst ekstremitede ataksi var	1
	Hem alt hem üst ekstremitede ataksi var	2
	Ampütasyon, kırık, füzyon gibi nedenlerden değerlendirilemedi	3
8. Duyu	Normal	0
	Hafif orta derece kayıp ancak hasta dokunmayı fark ediyor (veya afazik veya konfüze)	1
	Tam kayıp, hasta dokunulduğunun farkında değil, koma, bilateral kayıp	2
9. Dil berecisi (resimlerde olanı tarif etmesi ve cümleleri okuması istenir)	Normal	0
	Hafif orta afazi (anlaşılması zor ama kısmen anlaşılabilir konuşma)	1
	Ciddi afazi (neredeyse hiç anlaşılamaz)	2
	Sessiz, global afazi. Koma, basit emirlere uyum yok	3
10. Dizartri	Normal	0
	Hafif orta; peltekleşmiş ama anlaşılabilir konuşma	1
	Ciddi: anlaşılmaz konuşma ya da tamamen sessiz	2
	Entübasyon ya da mekanik engeller	3
11. İhmal (Aynı anda her iki elle hastaya dokunun, her iki görme alanında parmağınızı gösterin.)	Normal (Görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)	0
	Herhangi bir modalitede eş zamanlı stimülasyonu ihmal eder veya söndürür.	1
	Bilateral ihmal	2

Tablo 7: NIHSS skorlaması

Motor güç muayenesi değerlendirilmesinde Tıbbi Araştırma Konseyi ölçeği (Medical Research Council Scale (MRC)) kullanılır. Bu değerlendirmede kas gücü 1'de 5 'e kadar değerlendirilir. Üst ekstremitede el sıkmaya, dirsek fleksiyon ve ekstansiyonuna ve omuz abdüksiyonuna bakılır. Alt ekstremitede diz fleksiyon ve ekstansiyonu, ayak fleksiyon ve ekstansiyonları muayene edilir.

Kas gücü tam	5
Kas normal hareketini yapıyor ancak uygulanan güce karşı koyamıyor	4
Kas yerçekimine karşı hareket edebiliyor	3
Kasta yerçekimi ortadan kalktıktan sonra hareket var	2
Eklem hareketi yaptıramayan palpasyonla veya gözle fark edilen hareket mevcut	1
Hareket yok	0

Tablo 8: Tıbbi Araştırma Konseyi ölçeği

2.4.8. Tanı

İnme hastalarında fizik muayenenin ardında yapılacak bazı laboratuvar testleri vardır. Santral görüntüleme olmaksızın bir hastanın iskemik inmeden mi yoksa hemorajik inmeden mi mustarip olduğunu anlamak mümkün olmayacaktır. Benzer şikayetlerle hastaneye başvurmalarına rağmen bu iki hasta grubunda tedaviler farklılık gösterecektir. Konumuz olan iskemik inmede fibrinolitik tedaviyi uygulayabilmemiz için santral görüntüleme ile hemorajik inmenin dışlanması gerekir.

Tüm Hastalarda	Gerekli olduğu durumlarda
1. Kontrastsız beyin BT veya beyin MRG 2. Kan glikozu 3. Oksijen satürasyon 4. Serum elektrolitleri 5. Böbrek fonksiyon testleri 6. Tam kan sayımı 7. Protrombin zamanı/INR 8. aPTT 9. EKG	1. Direk trombin inhibitörü veya direkt faktör Xa inhibitörü kullanımı varsa trombin zamanı veya ekarin pıhtılaşma zamanı 2. Karaciğer fonksiyon testleri 3. Toksikoloji testleri 4. Kan alkol düzeyi 5. Gebelik testi 6. Arter kan gazı (hipoksi durumunda) 7. Göğüs radyografisi 8. Lomber ponksiyon (subaraknoid kanama şüphesi varsa ve BT'de kan görülmüyorsa) 9. EEG (Nöbet şüphesi varsa)

Tablo 9: Akut iskemik inme şüphesi olan hastada laboratuvar testleri

Belirli durumlar haricinde bu testlerin sonucunu beklemek için fibrinolitik tedavi geciktirilmemelidir. Ancak klinik olarak kanama bozukluğu şüphesi veya trombositopeni şüphesi varsa, hasta heparin veya varfarin kullandıysa, hasta başka bir antikoagülan kullandıysa ilgili test sonuçları beklenmelidir.

Bilgisayarlı Tomografi

İskemik inmeli hastalarda serebral görüntülemede hızlı çekilmesi, kolay ulaşılabilir olması, göreceli olarak kolay yorumlanmasından dolayı Bilgisayarlı Tomografi ilk tercihtir. Trombolitik tedavi adayı tüm hastalarda erken dönemde kontrastsız BT standart görüntüleme yöntemidir.

Kontrastsız beyin BT, trombolitik tedavi kontraendikasyonlarından biri olan intrakranial hemorajiyi ekarte etmek için kullanıldığı gibi inme hakkında ek bilgiler de verebilir. Gri beyaz cevher ayrımında azalma, sulkuslarda silinme iskemik inmenin erken dönem BT bulgularıdır. Sulkuslardaki silinme ne kadar erken ortaya çıkarsa iskemik inmenin o kadar şiddetli olduğuna işaret eder (7). Serebral arterlerdeki oklüzyon BT'ye arterde dansite artışı olarak yansıyabilir. Hiperdens orta serebral arter büyük arter tıkanıklığına işaret eder (Dens MCA). MCA'nın bir dalında tıkanıklığa sebep olan bir pıhtı kontrastsız BT'de hiperdens bir nokta şeklinde görülebilir. Baziler arter tıkanıklıklarında da hiperdens baziler arter işareti görülebilir.



Şekil 3 : Dens sol MCA (49)

BT Anjiyografi

Akut iskemik inmeye güncel yaklaşımda endovasküler tedavinin önemli bir yeri vardır. BT anjiyografi hem intrakranial hem de ekstrakranial vasküler yapıları hızlı ve noninvazif şekilde görüntülemek için uygun yöntemdir. Ancak BT anjiyografi çekimi için trombolitik tedavi geciktirilmemelidir (7). Gerekirse trombolitik tedavi uygulandıktan sonra anjiyografi çekimi gerçekleştirilmelidir. Bilinen bir böbrek

yetmezliği yoksa anjiyografi çekimi için böbrek fonksiyon testleri sonuçlarını beklemeye gerek yoktur.

Perfüzyon BT

Bölgesel serebral hemodinami hakkında bilgi almak için kullanılan bir yöntemdir. Parankimal görüntülemeyle beraber penubranın belirlenmesinde kullanılır. Kurtarılabilir penubra dokusunun tespiti nörovasküler girişimler için karar vermeye yardımcı olarak kullanılabilmektedir (7). Bilgisayarlı Tomografi kullanımı MR ile kıyaslandığında avantajları daha yaygın olması, daha az kontraendikasyonu olması, daha kolay yorumlanması ve hızlı olmasıdır ancak iyonize radyasyon yükü ve nefrotoksisite riski MR'a göre dezavantajlarıdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

MR iskemik inmenin acil servisteki ilk değerlendirmesinde standart kullanılan bir tetkik değildir. Bazı özel durumlarda tercih edilir. İskemik inme lezyonlarını göstermekte BT'ye kıyasla daha etkili olduğu için arada kalınan vakalarda tercih edilebilir. Trombolitik tedavi alma olasılığı olan bir hasta için MR çekiminde geçecek süre kapı iğne zamanını uzatacağı için ilk seçenek değildir ancak seçili durumlarda tek görüntüleme aracı olarak da kullanılabilir (50).

Akut iskemik infaktı göstermede en hassas sekans Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemedir (DAG). DAG akut iskemik inmede en duyarlı ve en özgül görüntüleme yöntemidir (7).

Bilgisayarlı Tomografiye kıyaslandığında küçük ve derin infaktların görüntülenmesinde MR daha üstündür. Yine akut dönemde infaktı göstermede MR daha üstündür. İyonize radyasyona maruz kalınmaması bir başka üstün yönüdür. Bunların yanında pahalı bir tetkik oluşu, BT kadar yaygın olmaması ve test süresinin uzun olması belli başlı dezavantajlarıdır. Kalp pili gibi implantları taşıyan hastalar içinse MR hiçbir şekilde seçenek değildir.

Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme

İskemik penubra alanlarının belirlenmesinde kullanılan iyonize radyasyon yaymayan bir yöntemdir. Perfüzyon BT'ye göre parankimde daha fazla özelliği değerlendirmeye yarayan sekanslarının olması önemli bir avantajken testin süresinin BT'ye kıyasla uzun olması önemli bir dezavantajdır.

Kan Tahlilleri

Trombolitik tedavi adayı bir akut iskemik inme hastasında ana hedef tedavinin en erken şekilde başlanması olmalıdır. Kan tahlilleri ancak kontraendikasyonların ekartasyonunda veya teyidinde süreyi uzatmalıdır. Kan glukozu, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, Protrombin zamanı (PT), INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) rutin olarak her hastaya bakılır. Parmak ucu kan şekeri hem inmeyi taklit edebilecek hipoglisemiyi tanımayı sağlar hem de olumsuz sonuçları olan hiperglisemiyi tanımayı sağlar. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda trombosit sayısı ve PT/INR tayini gereklidir.

2.4.9. Tedavi

Hastane öncesi İnme yönetimi

İyi bir akut inme yönetimi yapabilmek için inme konusunda toplumsal farkındalığın yeterli düzeyde olması öncelikle gereklidir. Hastanın yanındakilerin inmeden şüphelenip acil çağrı merkezini aramaları hastaya inme tanısın erken koyulmasını ve trombolitik ve/veya endovasküler tedavi şansını yakalamasını sağlayabilir. Konuyla ilgili bilgilendirici kampanyalar farkındalığı artırsa da yapılan çalışmalar bu farkındalığın çok da uzun sürmediğini göstermektedir (51,52).

İnme yönetiminde hastane öncesinde yapılması gerekenleri genel olarak 3 aşamada özetleyebiliriz.

1- Hastayı stabilize etmek.

2- İnme hastasını tanımak.

3- İnme hastasını en doğru merkeze nakletmek.

İnme hastasını tanıma için ölçekler (Cinninati Hastane Öncesi İnme Ölçeği, Los Angeles Hastane Öncesi İnme Göstergesi, Melbourne Hastane Öncesi İnme Göstergesi ve Yüz Kol Konuşma Testi) fizik muayene başlığı altında ayrıntılı olarak işlenmiştir. Hastayı tanımak için sorulacak sorular genel olarak 6 başlık altında toplanır ve İngilizce olarak SAMPLE kelimesi kullanılarak özetlenir.

Semptomlar (Symptomps)	Semptomların başlangıç zamanı, en son normal görüldüğü zaman
Allerji (Allergy)	Allerji öyküsü
İlaçlar (Medications)	Antikoagülan, antitrombotik, antihipertansif, antiepileptik, insülin…
Tıbbi Özgeçmiş (Past Medical History)	Hipertansiyon, diyabet, inme, cerrahi, anevrizma, travma…
Yeme zamanı (Last oral intake)	En son yemek yeme zamanı
Olay (Events)	Hastalığa sebep olmuş olabilecek olaylar

Tablo 10: Hastane öncesinde inme hastasına sorulması gereken sorular (SAMPLE soruları)

Hastayı Stabilize Etmek

Havayolu

Hastayla ilk temasta ABC algoritmasına göre önce havayolu sonra solunum sonra da dolaşım değerlendirilmelidir. Akut iskemik inmeli hastalar aspirasyon, hipoventilasyon, santral pulmoner ödem gibi solunumsal sıkıntılar yaşayabilirler. Bu hastaların nakli sırasında kusabilecekleri akıldan çıkartılamamalıdır. Havayolu güvenliği için gerekli tedbirler alınmış olmalıdır.

Oksijen Desteği

İnme hastasına oksijen desteği ancak periferik oksijen satürasyonu %94'ün altındaysa vermek gerekir (7).

Damar Yolu

Sahada ilk değerlendirme esnasında ve nakil sırasında hipoglisemi, emezis, entübasyon gibi IV yoldan ilaç uygulaması gerektirecek durumlarla karşılaşılabilir. Yine TPA adayı hastalarda da damar yolu gerekli olacaktır. Akut iskemik inme düşünülen hastalarda açık bir damar yolunun bulunması faydalı olacaktır ancak bu süreç TPA'yı geciktirmemelidir (53).

Kan Basıncı

İnme hastalarında hastane öncesi dönemde kan basıncı yönetiminde hedef beyin perfüzyonunu sağlamak olmalıdır. Günümüz şartlarında mobil inme üniteleri henüz çok yaygın olmadığı için sahada bir inme hastanın iskemik inme mi yoksa hemorajik inme mi geçirdiğini kesin olarak bilmemiz mümkün değildir. Aşırı hipotansiyon iskemik inme hastalarında nadir görünse de kötü prognoza işaret eder (53). Sistolik kan basıncı 90 mm/Hg altında olan hastalarda bir kontraendikasyon yoksa IV bolus sıvı verilmesi önerilir(53). Yüksek kan basıncına nakil esnasında müdahale ani hipotansiyona sebep olup hipoperfüzyona yol açabileceği için önerilmemektedir (53).

Hasta Pozisyonu

Bu konuda net önerileri olmamakla beraber fizyolojik olarak düz yatmanın beyin kanlanmasını artıracağı oturur pozisyonda da azaltacağı bilinmektedir. Sahadan hastaneye nakil esnasında başın yüksekte ya da düz olmasıyla ilgili sakatlıkla ilgili hasta sonlanışında bir fark olmadığı gösterilmiştir (54).

Kardiyak Monitörizasyon

Akut inmeli hastalarda atrial fibrilasyon, prematür ventriküler atımlar, ST değişiklikleri, uzun QT aralığı, ters T dalgası gibi EKG değişiklikleri ve kardiyak aritmiler görülebileceği için hastanın monitörize bir şekilde transferi ve takibi uygundur (53). İnme şüpheli hastalarda 12 derivasyonlu EKG çekimi önerilmektedir ancak bu işlemin trombolitik tedaviyi geciktirmemesi gerektiği, geciktirecekse tedavi sonrasına bırakılması önerilmektedir (7). Akut inmeli hastada ST yükselmesi olan MI tespit edilmesi halinde hastanın kateterizasyon yapılabilecek en yakın merkeze transferi önerilmektedir (7).

Kan Şekeri

Hipoglisemi ve inme birbirini taklit edebileceği için hastane dışında basit bir yöntem olan parmak ucu kan glikozu ölçümüyle kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Bu sayede inmeyi taklit eden bir kan şekeri düşüklüğü kolayca tanınır ve dekstroz yüklemesiyle hastanın stabilizasyonu sağlanabilir. Bu basit basamak hastanın gereksiz yere inme merkezine nakledilmesinin de önüne geçer. Glikoz değeri 45 mg/dl'nin altında olduğu durumlarda hastaya dekstroz yüklenmesi yapmanın semptomları düzeltmesi beklenir. Hipergliseminin de inmeyi taklit edebileceği unutulmamalıdır. Ancak ambulans şartlarında insülin tedavisine başlamak önerilmemektedir (53)(7).

Tedavi

Akut iskemik inme tedavisinde güncel yaklaşım mümkün olan en fazla sayıda nöronu kurtarabilmektir. Bunun için de iskemik dokunun en kısa zamanda tekrar kanlanmasını sağlamak gereklidir. Güncel yaklaşımda bu amaçla başarıyla kullanılan

iki tedavi yöntemi vardır. Bunlardan biri fibrin tıkacını eritmek için kullanılan trombolitik tedavi, diğeri de fibrin tıkacını endovasküler yöntemlerle çıkartmaktır. Vakanın özelliğine göre bu iki yöntem ayrı ayrı veya beraber kullanılabilir. İki yöntemde de nadir ama önemli komplikasyon intrakraniyal kanamadır. Güncel rehberler işlemler için belli zaman sınırlandırmaları koymuştur. Bunun amacı tedaviden anlamlı şekilde fayda görülmesini sağlamak ve komplikasyon riskini en aza indirmektir.

Kan basıncı kontrolü

Trombolitik tedavi uygulanması planlanan hastanın kan basıncının 185/110 mm/Hg'nın altında olması gerekir. Bu değerin üzerindeki tansiyonu düzenlemek için kullanılabilecek ilaçlar; labetolol, nikardipin, klevidipin, hidralazin, olarak sıralanabilir.

Labetolol 10-20 mg intravenöz yoldan 1-2 dakika içinde uygulanabilir, lüzum halinde bir defa daha yapılabilir. Nikardipin verilecekse intravenöz yoldan 5 mg/saat dozunda başlanılır, her 5-15 dakikada bir 2,5 mg/saat'lik artışlar yapılarak, maksimum doz 15 mg/saat olacak şekilde titre edilir ve istenilen kan basıncına ulaşıldığında 3mg/saatlik düşüş yapılarak tedaviye devam edilir.

Klevidipin verilecekse intravenöz yoldan 1-2 mg/saat dozunda başlanır, lüzum halinde her 2 ila 5 dakikada bir doz ikiye katlayarak kan basıncı kontrolü yapılmaya çalışılır. Maksimum doz 21 mg/saattir.

Trombolitik tedaviye başladıktan sonra iki saat boyunca her 15 dakikada bir takip eden 6 saatte her yarım saatte bir son 16 saatte de saatte bir tansiyon ölçümü yapılıp kaydedilmeli ve doz ayarlaması yapılmalıdır.

Kan şekeri kontrolü

IV r-tPA tedavisi uygulanacak olan hastalarda hipoglisemi (parmak ucu kan şekeri <60 mg/dl) düzeltilmelidir. Hiperglisemi kötü klinik sonlanışla ilişkili olduğu

için bu hastaların kan şekerleri yakından takip edilmeli ve 140 ila 180 mg/dl arasında tutulmaya çalışılmalıdır.

İntravenöz Trombolitik Tedavi (IVT)

İntravenöz trombolitik tedavinin etkinliği ilk olarak 1995 yılında yayınlanan ‘’NINDS r-tPA’’ isimli çalışmada ispatlanmıştır (55). Bu çalışmada toplam 624 akut iskemik inmeli hasta değerlendirilmiştir ve bir gruba intravenöz r-tPA uygulanmış bir grup da plasebo kontrol grubu olarak belirlenmiştir (56). Uygulanan r-tPA dozu 0,9 mg/kg olarak belirlenmiştir ve hala daha bu doz kullanılmaktadır (56). Çalışma sonuçlarına göre semptomatik intrakraniyal kanama sıklığındaki artışa rağmen r-tPA uygulanan hastaların 3 aylık klinik sonlanışları daha iyiydi (56).

Bu çalışmada iskemik inmenin ilk 3 saatindeki hastalara IV r-tPA uygulanmıştı. Zamanla bu süre 4,5 saate uzadı. Şu anda büyük hacimde iskemik penumbra varlığı görüntüleme yöntemleriyle ispatlanırsa ilk 9 saat içinde, bazı vakalarda da ilk 24 saat içinde trombolitik tedavi uygulanabilmektedir (53).

İntravenöz trombolitik tedavi uygulanabilen süre uzatılsa da ilk 90 dk. içinde uygulanan tedavi ikinci doksan dakikadan daha etkili, ikinci doksan dk. içinde uygulanan tedavi de üçüncü doksan dakikadan etkili bulunmuştur (40,53). Trombolitik tedavinin uygulanabilmesi için zaman kriteri ilk değerlendirilen şey olsa da bazı kesin ve göreceli kontraendikasyonları vardır. IV r-tPA uygulaması 0,9 mg/kg alteplazın %10’u IV bolus şeklinde verilmesi geri kalanın da 1 saat içinde IV infüzyon olarak verilmesi şeklindedir.

IV r-tPA Uygulama Kriterleri

Değerlendirilen nörolojik arazın NIHSS 5 ve üzeri olması. Semptomların başlangıcından itibaren 4,5 saatten az süre geçmiş olması. Yaşın 18 veya üstünde olması.

IV r-tPA Uygulamasında Kesin Kontraendikasyonlar

Kriter	Açıklama
Zaman kriterlerine uymayan semptom başlangıcı zamanı.	
Serebral görüntülemelerde intrakraniyal kanama varlığı.	
Bilgisayarlı tomografide geniş hipodansite ve demarkasyon hattı.	Bu görüntü iskemik inmenin uzun süre önce başladığına işaret etmektedir.
Sistolik kan basıncının 185 mmHg'dan yüksek olması. Diyastolik kan basıncının 110 mmHg'dan yüksek olması.	Yüksek kan basıncı intrakraniyal kanama riskini artıracağından bu değerlerin üstünde IV r-tPA tedavisine başlanmamalı ve devam edilmemelidir.
Trombosit sayısının 100bin/mm^3'ten düşük olması.	İntrakraniyal kanama riskini artıracağı için bu değerlerin altında IV r-tPA önerilmez ancak hasta antikoagülan ilaç kullanmıyorsa veya bilinen kanama bozukluğu yoksa bu değerleri tespit etmek için IV r-tPA tedavisini geciktirmemek gerekir.
INR değerinin 1,7'den yüksek olması.	INR değerini yükseltecek nedenler (kanser, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon, alkol kullanımı, ilaç kullanımı) yoksa sonucun çıkması beklenerek IV r-tPA tedavisi geciktirilmemelidir.
aPTT süresinin 40 saniyeden uzun olması.	aPTT değerini yükseltecek nedenler (kanser, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon, alkol kullanımı, ilaç kullanımı) yoksa sonucun çıkması beklenerek IV r-tPA tedavisi geciktirilmemelidir.

Tablo 11: Trombolitik tedavi kontraendikasyonları(7,53)

IV r-tPA Uygulamasında Göreceli Kontraendikasyonlar.

Kriter	Açıklama
Belirsiz başlangıç zamanı.	İskemik penumbranın santral görüntüleme yöntemleriyle gösterilmesi halinde IV r-tPA uygulaması düşünülebilir.
Uyanma anında fark edilen inme.	İskemik penumbranın santral görüntüleme yöntemleriyle gösterilmesi halinde IV r-tPA uygulaması düşünülebilir.
Son üç ay içerisinde kraniyal cerrahi, spinal cerrahi, kraniyal travma, spinal travma, iskemik inme geçirmiş olmak.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Son üç hafta içerisinde genitoüriner kanama, gastrointestinal kanama, majör cerrahi geçirmiş olmak.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Son iki hafta içinde majör travma geçirmiş olmak.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Son bir hafta içerisinde komprese edilemeyecek arterlerden ponksiyon yapılmış olmak.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
İntrakraniyal kanama öyküsü olması.	İntrakraniyal kanama riskini artırır ancak MR görüntülemesinde tamamen resorbe olduğu tespit edilen kanamalarda hastaya özel değerlendirme yapılmalıdır.
Son 48 saat içinde Vitamin K antagonisti dışı oral antikoagülan (NOAK) kullanımı olması.	Dabigatran kullanımı 24 saatten önceyse IV r-tPA uygulanabilir. Dabigatran kullanımı 4-24 saat arasındaysa aPTT sonucuna göre karar verilir. aPTT<40 sn. ise veya bazal değerinin 1,5 katından kısaysa IV r-tPA uygulanabilir. Dabigatran kullanımı son 4 saat içindeyse hasta BT anjiyografi çekilmesi, endovasküler tedavi için uygun olmayan hastaya İdarucizumab uygulanıp ve IV r-tPA verilebilir. Lüzum halinde iki tedavi kombine edilebilir. Apixaban, rivaroxaban veya edoxaban kullanan hastalarda son 24 saat içinde ilaç alınmadıysa IV r-tPA uygulanabilir. İlaç kullanımı 4-24 saat içindeyse INR değerine göre karar verilir. 1,7'nin altındaki INR değerlerinde IV r-tPA uygulanır. İlaç son 4 saat içinde

	alındıysa hasta BT anjiyografiyle değerlendirilmesi ve trombektomiye uygunsa işleme alınması önerilir.
İleri karaciğer yetmezliği olması, siroz olması.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Son dönem böbrek yetmezliği, diyalize bağımlı olmak.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Aort diseksiyonu tanısı olması.	IV r-tPA kullanımının düşünülebilmesi için tedavisinin tamamlanmış olması gerekir.
İnfektif endokardit tanısı olması.	IV r-tPA kullanımının düşünülebilmesi için tedavisinin tamamlanmış olması gerekir.
Sistemik malignite varlığı.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
İntrakraniyal veya intraaksiyel kitle veya tümör varlığı.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
İntrakraniyal arteriovenöz malformasyon.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Yaygın anterior ST eleve miyokard infaktüsü tanısı.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Perikardit tanısı.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.
Son 7 gün içinde dural ponksiyon yapılmış olması.	Hastaya göre yarar zarar oranına göre karar verilmelidir.

Tablo 12: Trombolitik tedavi göreceli kontraendikasyonları (7,53)

IV r-tPA Uygulamasında Kontraendikasyon Oluşturmayan Durumlar

Kriter	Açıklama
İleri yaş	Yaş ilerledikçe intrakraniyal kanama riski artsa da klinik fayda azalmaz.
Beyin BT'de hiperdens arter işareti varlığı.	Bu hastalarda IV r-tPA yanında endovasküler girişim ihtiyacı da olabilir.
Minor inme (NIHSS<5)	Bir kontraendikasyon değildir ancak aspirin tedavisine üstünlüğü gösterilmemiştir.
Majör inme (NIHHS>22)	
Hızlı düzelen semptomları olan hasta.	Kalıcı olan araza göre karar verilmelidir. Anjiyografide arter tıkanıklığı varlığında IV r-tPA düşünülmelidir.
İntrakraniyal anevrizma.	Pek çok hastada IV r-tPA uygulanabilir.
Ekstraaksiyel intrakraniyal tümör varlığı.	Pek çok hastada IV r-tPA uygulanabilir.
Servikokranyal arter diseksiyonu varlığı.	Pek çok hastada IV r-tPA uygulanabilir.
Dermans tanısı varlığı.	İskemik inme öncesinde mobil olan bireylerde IV r-tPA düşünülmelidir. Hastanın sosyal ve medikal desteği göz önünde bulundurularak hasta ve hamileriyle ortak karar verilmesi önerilmektedir.
Epileptik nöbetle gelen hasta.	Epileptik nöbetler Todd parezisine sebep olup inmeyi taklit edebilseler de IV r-tPA dahil etme kriterlerini karşılayan hastalara uygulanmalıdır.
İnme öncesi mobiliteyi engellemeyen özürlülük.	İskemik inme öncesinde mobil olan bireylerde IV r-tPA düşünülmelidir. Hastanın sosyal ve medikal desteği göz önünde bulundurularak hasta ve hamileriyle ortak karar verilmesi önerilmektedir.
Hiperglisemi varlığı.	IV r-tPA başlanması için kontraendikasyon değildir ancak tedavinin devamında kan şekeri kontrol altında tutulmalıdır.
Hipoglisemi varlığı.	İnmeyi taklit edebileceği için düzeltilmeli ve semptomların düzelip düzelmemesine göre karar verilmelidir.
Hamilelik.	Alteplazın hamilelik kategorisi C'dir.
Menstürel kanama varlığı.	
Akut miyokard infarktüsü varlığı.	
İntrakardiyak trombüs varlığı.	

Son 7 gün içinde aspirin ve/veya klopidogrel kullanımı.	
IV heparin kullanımı.	aPTT 40 saniyeden uzunsa veya bazal değerin 1,5 katından uzunsa IV r-tPA kontraendikedir.
Düşün molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı.	Profilaktik dozda (0,5 mg/kg) DMAH kullanımında IV r-tPA kullanımı kontraendike değildir. Tedavi dozunda (> 1 mg/kg) DMAH kullanımında IV r-tPA kontraendikedir.

Tablo 13: Trombolitik tedaviye kontraendikasyon oluşturmayan durumlar(7,53)

Endovasküler tedavi (EVT)

Endovasküler tedavinin trombolitik tedaviye göre daha geç başvuran hastalarda da kullanılabilmesi yanı sıra direk tıkalı olan damara müdahale edilebilmesi ve IV r-tPA'nın kontraendike olduğu pek çok durumda kullanılabilmesi gibi avantajları vardır. Üstelik IV trombolitik tedaviye göre daha düşük dozlarda trombolitik kullanımını gerektirir (46). Endovasküler tedavi akut iskemik inmeli hastalarda üç yöntemle kullanılmaktadır. Bunlar damar içi tromboliz, mekanik rekanalizasyon, anjiyoplasti ve stent takılmasıdır (55,57,58). Endovasküler tedavilerde zaman penceresi IV trombolitik tedaviye göre geniştir ancak zaman yine de klinik fayda açısından önemlidir. Rekanalizasyondaki her bir saatlik gecikmenin klinik faydada %8'lik azalmaya sebep olduğunu unutmamak gerekir (59).

Akut İskemik İnmeli Hastalarda Endovasküler Tedavi Kriterleri:

1- Yaş >18

2- İnme öncesindeki sağlık durumunun iyi olması (mRS 0-1): Güncel çalışmalarda EVT uygulanacak hastanın inme öncesinde iyi bir sağlık durumuna sahip olmasına özen gösterilmiş ve mRS 0-1 olan hastalar çalışmalara dahil edilmiştir. mRS 2-4 arası olanlarda hasta yakınlarıyla birlikte fayda zarar oranı tartışılarak EVT düşünülebilir.

3- ICA veya MCA M1'de görüntülenen büyük damar tıkanıklığı: Hastada büyük damar tıkanıklığını göstermek için BT anjiyografi veya MR anjiyografiyle değerlendirmek gerekmektedir. Klinik olarak yüksek şüphe olması halinde ve zaman kısıtlıysa anjiyografik görüntüleme es geçilip hasta direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine alınabilir.

4- Ciddi akut nörolojik araz (NIHSS ≥ 6) : Daha düşük NIHSS'li hastalarda EVT'nin faydalı olduğunu gösteren yeterli çalışma yoktur (60).

5- Olumlu nöroradyografik bulgular: Güvenli ve etkili bir pıhtı çıkarımı için ciddi iskemik hasarın olmaması gerekir. Penumbra ne kadar genişse hastanın fayda görmesi o kadar muhtemeldir. Kollateral dolaşım gecikmiş başvurularda hastaya zaman kazandıran bir anatomik yapıdır. 6 saatten sonra başvuran hastalarda işlemden fayda görme şansını artırır (60).

6- Semptomlar başladıktan sonra ilk 6 saat içinde başvuran hastalar: MR CLEAN, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, ESCAPE, REVASCAT ve THRACE çalışmaları sonuçlarına göre ön dolaşım proksimal damar tıkanıklıklarında endovasküler tedavi önerilmektedir (53). Bu çalışmaların çoğunda dahil etme kriteri olarak ASPECTS kullanılmıştır ve ASPECTS 6 ve üzeri olanlarda 6'dan düşük olanlara göre EVT uygulamasından klinik fayda oranı anlamlı olarak fazladır (60).

7- Semptomlar başladıktan sonra 6 ila 24 saat arasında başvuran hastalar: Konuyla alakalı yapılan DAWN ve DEFUSE 3 çalışmalarına göre bu aralıkta seçili hastalara EVT uygulamak klinik iyileşmede istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde faydalıdır. DAWN çalışmasında en son iyi görülme zamanı 6 ila 24 saat arası olan hastalar değerlendirilmiş EVT ve IVT rastgele karşılaştırılmıştır. DEFUSE 3 çalışmasındaysa en son iyi görülme zamanı 6 ila 16 öncesinde olan hastalar değerlendirildi. İki çalışmanın ortak tarafı BT veya MR perfüzyon görüntülemesiyle elde edilen verilerin otomatik bir yazılımla ölçülen infarkt ve penumbra uyumsuzluğuna göre hasta seçilmesidir. Her iki çalışmada da EVT ile tedavi edilen gruplarda IVT ile tedavi edilen gruplara göre iyi fonksiyonel sonlanım anlamlı olarak fazladır (53,60)(61,62)

2.5. Belçika'da Sağlık Sistemi:

Belçika'da sağlık sistemi sosyal güvenlik ve sağlık sigortası üzerine kuruludur ve bu iki kurum tarafından finanse edilir. Bir Belçikalının sağlık hizmeti alabilmesi için bir sağlık sigortası kurumuna kaydolması şarttır. Genellikle hastalar bir sağlık hizmeti alabilmek için ödeme yaparlar ve sonrasında kaydoldukları sağlık sigortası ücretin bir kısmını iade eder. Devlet bazında sağlık sigortalarını temsil eden kurum « National Institute for Health and Disability Insurance » (NİHDİ)'dir.

Belçika'da sağlık hizmetleri 3 basamaktan oluşmaktadır:

1.Basamak: Aile hekimliği ve aile hekimliği nöbeti, hemşirelik hizmeti, fizyoterapi, koruyucu hekimlik (aile planlaması ve 0-6 yaş çocuk takip merkezleri) ve akıl sağlığı hizmetleri.

2.ve 3. Basamak: Uzman doktorlar, hastaneler ve acil servisler.

Çoğu vatandaşın bir aile hekimi vardır ve olması tavsiye edilir. Doktorunu hasta kendisi seçer. Belçika'da aile hekimliğin yeri önemlidir: herhangi bir rahatsızlıkta hasta ilk olarak aile hekimine danışmalıdır. Aile hekimi gerek duyarsa hastasını ikinci basamağa yönlendirir. Gerektiğinde ise acile yönlendirir. Hastanın uzman doktora direk olarak muayene olma seçeneği de vardır. Aile hekimleri hastalara randevu ile veya sıra bekleme usulü ile hizmet verir. Bazı aile hekimleri hastanın durumuna göre evlere ziyaret de gerçekleştirir. Aile hekimlerin mesaisi bittiğinde aile hekimliği nöbet noktalarında görev alabilir: aile hekimleri bölgesel olarak aile hekimleri nöbetlerine katılabilir (sadece hafta sonları ve tatillerde). Bu noktalara hastalar acile gitmeyi gerektirmeyecek kadar ağır olmayan rahatsızlıkları için başvurabilirler. Gelemeyecek durumdaysalar aile hekimleri eve ziyaretlerine gelebilirler.

2.5.1. Belçika'da Acil sistemi:

Belçika'da Acil tıp ilk olarak bir yan dal olarak 1994'te kurulmuş, ardından 2005'te bir anabilim dalı olarak kabul edilmiştir. 3 yıl bir eğitim sonrası ''akutist'' olarak veya 6 yıl bir eğitim sonrası acil tıp uzmanı unvanıyla çalışılabilir. Acil doktorları hastanelerde acil servislerinde veya hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde

görev alabilirler. Ayrıca toplu acillerde de MİP (Medical Intervention Plan(Tıbbi Girişim Planı)) başında görev alan acil tıp doktorudur.

Acil durumda hastanın başvurabileceği farklı yollar altta özetlenmiştir:
-112 aracılığı ile acil servise ulaşmak
-Aile hekimi aracılığı ile acil servise ulaşmak
-Hastanın acil servise ayaktan başvurusu

Triyajda doktor muayeneden sonra acil servis bakımına ihtiyacı olmayan hastayı aile hekimliği nöbet yerine yönlendirebilir, fakat hasta kabul etmezse acil servisine alınmak zorundadır.

Bir acil servisin işletilebilmesi için asgari şartlar 24 saat hizmet verecek bir acil tıp uzmanı veya akutist ve 2 hemşire olmasıdır. Her hastanenin bir acil servisi olması zorunlu değildir fakat acil hizmet verme kapasitesi olması gereklidir.

Acil tıbbi destek ihtiyacında, 112'yi arayarak olay yerine bir şoför ve ambulans görevlisinden oluşan ambulans gönderilir. Bu ikisi de eğitimli ambulans görevlileridir.

MUG/SMUR sistemi (63):

MUG/SMUR (Mobiele Urgentiegroep/Service Mobile d'Urgence et de Réanimation) ekibi bir acil tıp doktoru ve bir acil eğitimi almış hemşiresinden oluşmaktadır ve hastaneye bağlı bir ekiptir. Hastaneden özel donanımlı bir araç ile hareket eder. Olay yerindeki duruma göre 112'nin operatörü tarafından gönderilebilir veya ambulans görevlileri tarafından talep edilebilir. Veyahut arayan vatandaşın söylediklerine göre (anahtar kelimeler, ör: arrest, boğulma, inme) hem ambulans hem MUG/SMUR ekibi birlikte gönderilebilir. MUG/SMUR doktoru hastaya ambulans ile eşlik edebilir ve gidecekleri hastaneyi hastalık doğrultusunda seçebilir.

MUG/SMUR tanınmış bir acil servisi olan bir hastaneye aittir ve amacı olay yerine giderek tedavi süresini kısaltmak, öncelikli gereken tıbbi hizmeti vermek ve hastayı hastaneye varıncaya kadar takip etmektir.

PİT (Paramedical Intervention Team) ekibi bir acil eğitimi almış hemşire ve bir ambulans şoföründen ibarettir. MUG/SMUR göndermek mümkün olmadığında veya gerek olmadığında gönderilebilir. Bunlar da hastaneye bağlı olarak çalışırlar.

Standart bir acil ambulans için hasta 60 Euro öder (iade edilmez). Acil olmayan taşımalarda ücretler sigorta şirketine göre değişiklik göstermektedir.



Şekil 4: 1: Acil Doktoru ve Acil Hemşiresinden MUG/SMUR Ekibi, 2: MUG/SMUR Arabasındaki Ekipmanlar



Şekil 5: 1: Ambulans 2: Nakil Ambulansı Önden Görünüm 3: Nakil Ambulansı Yandan Görünüm

Acil Servis Başvuru Verileri:

2016 da KCE (Belçika Sağlık Hizmetleri Bilgi Merkezi) tarafından yayınlanan bir rapora göre acil servisleri ve başvurularını ele alan bazı rakamlar şunlardır(64):

-Her 1000 kişi için toplam 290 başvuru: toplam 3,2 milyon başvuru vardır (2012)

-Toplam 139 acil servis: 100.000 kişi için 1,24 acil servise denk gelmektedir (2015). Bu verilere göre kişi başına hastane ve acil servis sayısı Avrupa ülkeleri ortalamasından fazladır.

-Başvuru sebeplerin dağılımı: somatik patolojiler (%58), travmalar (%37), sosyo-psikolojik nedenler (1,5%)

-Yatış oranı %23 iken aynı gün taburcu olan hasta oranı %77'dir.

-24 saatlik bir nöbette ortalama 55 hasta başvuru: Senelik toplam ortalama 20.000 başvuruya denktir (hastaneye göre çok değişken sayılar vardır).

-Hastaların %71'i kendi inisiyatifleriyle acile servise başvurmuşlardır.

-2003'ten 2015'e kadar 70 aile hekimliği nöbeti noktası kurulmuştur fakat acile başvuru sayısında değişiklik olmamıştır (genelde bu noktaları insanlar bilmiyor veya ulaşımı zor veya saatleri uymuyor).

Bu verilere göre gün geçtikçe acil servis talebinde artış vardır ve acil servis için harcanan bütçe artmaktadır fakat merkezi aciller dışında çoğu acillerin aktivite oranı düşüktür.

Belçika'da Acil Servis Dağılımı (65):

102 hastanenin farklı yerleşkelere yayılmış şekliyle 198 hastane noktası mevcuttur. 139 acil servisi mevcuttur: bunların 131 uzman acil servisi, 8 acil müdahalede ilk bakım servisidir. Anvers, Brüksel, gibi büyük şehirlerde küçük fakat yoğun nüfuslu bir alanda çok sayıda uzmanlaşmış acil servisleri gözlemlenebilir

2.6. Türkiye'de sağlık sistemi

Türkiye'de sağlık sistemi Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK) ve özel sağlık sigortaları tarafından finanse edilmektedir. Her Türk vatandaşının SSK kaydı yaptırması gereklidir. Acil durumlarda bu şart aranmaz. Sağlık hizmetinden faydalanabilmek için devlet hastanelerinde ve özel hastanelerde farklı muayene ücretleri vardır. Özel hastanelerdeki muayene ödemeleri peşin yapılırken devlet hastanelerindeki ödemeler eczaneden ilaç alırken yapılır. Sosyal Sigortalar Kurumu devlete bağlı çalışmaktadır ve ülkedeki sağlık sisteminin finansal ayağını düzenlemektedir.

Sağlık sistemi Türkiye'de üç basamakta hizmet vermektedir:

1. **Basamak:** Aile Hekimliği, Toplum Sağlığı Merkezleri, Evde Sağlık Hizmetleri, 112 Acil Sağlık Hizmetleri
2. **Basamak**: İlçe Devlet Hastaneleri, İl Devlet Hastaneleri, Özel Hastaneler, Özel Poliklinikler,
3. **Basamak:** Eğitim Araştırma Hastaneleri, Üniversite Hastaneleri, Dal Hastaneleri

Türkiye'de her vatandaşın bir aile hekimi olması tavsiye edilir. Kişiye yaşadığı yere göre otomatik olarak bir aile hekimi tanımlanır. Birey isterse aile hekimini değiştirebilir. Aile hekimleri koruyucu hekimlik (aşı, vb.), muayene, idari amaçlarla ihtiyaç duyulan sağlık raporlarının düzenlenmesi, evde bakım, raporlu ilaçların reçetelendirilmesi gibi geniş bir görev tanımıyla çalışırlar. Sevk zinciri tavsiye edilse de zorunlu değildir. İsteyen birey istediği basamaktaki hastanede muayene olabilir. Aile hekimi tarafından sevk edilmiş olmak randevu sırasında veya muayene ücretinde bir avantaj sağlamaz. Aile hekimleri Entegre Devlet Hastanelerinde acil servis nöbeti de tutmaktadırlar. Evde sağlık hizmetlerinin iki ayağı vardır. Aile hekimleri muayeneye gelemeyecek şekilde sakatlığı olan veya yatalak hastaları evde muayene edebilirler. Evde sağlık ekipleri aile hekimlerinde bağımsız olarak kayıtlı yatalak hastaların evdeki genel muayenelerini yaparlar ve gerekli durumlarla hastaneye yönlendirirler.

2.6.1. Türkiye'de Acil Tıp Sistemi:

Türkiye'de acil tıp bir anabilim dalı olarak 1993 yılında kabul edilmiştir (2). İlk olarak 3 yıl olan eğitim süresi 19 Haziran 2002 tarihinde 5 yıl olarak güncellendi. Eğitim süresi 26 Nisan 2011'de 4 yıla düşürüldü. Halen 4 yıl olan acil tıp uzmanlık eğitiminde zorunlu hastane dışı rotasyon yoktur.

Hastane acillerinde acil tıp uzmanları ve pratisyen doktorlar çalışmaktadır. İhtiyaç halinde başka uzmanlık dalındaki doktorlar da acil serviste görevlendirilebilirler. Ambulans ekiplerinde çoğunlukla acil tıp teknisyenleri ve paramedikler görev yapmaktadır. Ambulans ekibinde görev yapan az sayıda pratisyen hekim vardır.

Acil durumlarda hastanın başvurabileceği yollar:

- 112 numaralı telefonu arayarak ambulans talep etmek
- Kendi imkanlarıyla bir acil servise başvurmak

Türkiye'de acil servislerde beşli triyaj sistemi uygulanmaktadır. Yasa gereği acil servise başvuran herkes muayene olma hakkına sahiptir. Bazı hastanelerde acil servisin yükünü azaltmak için akşam poliklinikleri vardır. Her hastanede acil tıp uzmanı bulunması zorunlu değildir. Acil tıp uzmanı ihtiyacı Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenir ve uzmanlık eğitimi bitiren acil tıp uzmanları merkezi atama yoluyla ülke içindeki bir acil serviste görev yapmaya başlar. Uzmanlık eğitimi sonrasında süresi 350 ila 550 gün arasında değişen ''devlet hizmet yükümlülüğü'' tamamlanmadan hastane değiştirmek, bazı özel mazeretlerin varlığı haricinde, mümkün değildir.

Türkiye'de bütün acil çağrılar için 112 telefon numarası kullanılır. Çağrının tipine göre sağlık, polis, jandarma veya itfaiyeye yönlendirme yapılır. Ambulans hizmetleri uçak ve helikopter ambulans dahil olmak üzere ücretsizdir. Özel hastanelerinin ambulansları ve özel ambulans firmaları ücretli olarak hizmet vermektedir.



Şekil 6: Doktor, Paramedik ve Şoförden Oluşan Ambulans Ekibi



Şekil 7: Türkiye'de Kara Ambulansı Çeşitleri: 1: Obez Ambulansı 2: Kar Ambulansı 3: Motosiklet Ambulans 4: Kapalı Yol Kar Ambulansı (66)

Acil servis ile ilgili verileri:

Türkiye'de 2017 yılında sadece Kamu Hastanelerinde acil muayene sayısı 101.473.472'dir. Bu, aynı yıl içindeki toplam muayene sayısının %28,36'sını oluşturmaktadır. Türkiye'de her çeşitten toplam 1538 hastane vardır ve hastanelerin

tümünde acil servis bulunur (2019)(67) . Türkiye'de 112 acil sağlık istasyonu sayısı 2886'dır ve istasyon başına düşen nüfus 28813'tür (2019) (67).

2.7. Hastanelerin inme protokolleri

2.7.1. Akdeniz Üniversitesi

Akdeniz Üniversitesi (AÜ) Türkiye'nin Antalya ilinde bulunmaktadır.

AÜ acil servisine iskemik inmeli hastalar şu 3 yolla gelebilirler: ayaktan, ambulansla ve sevk yoluyla.

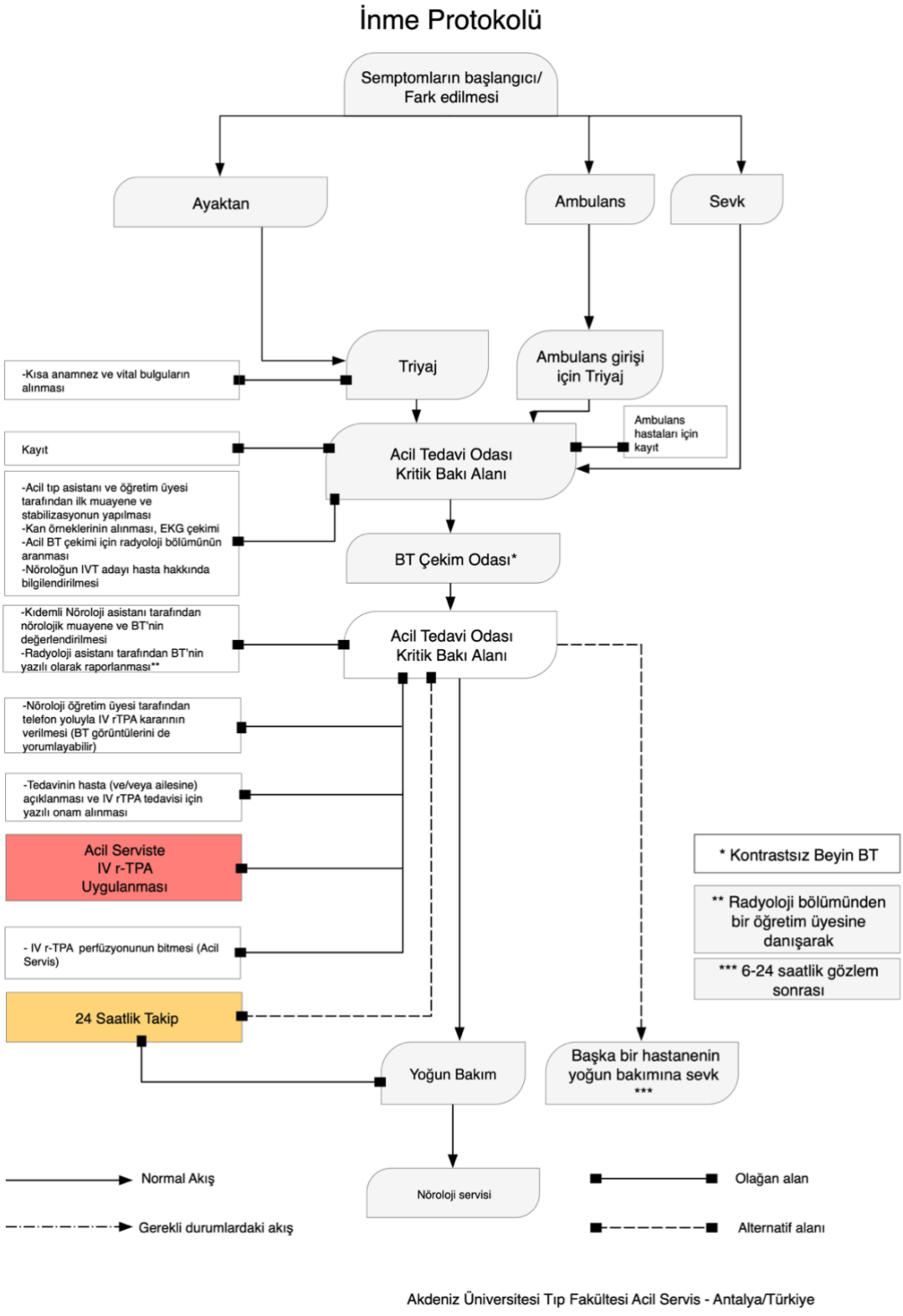
Ayaktan başvuran hastalar öncelikle triyaj alanına girerler, burada acil servise kayıt işlemi yapılır ve hastanın vital bulguları ölçülür. İnme ön tanılı hastalar ''Kritik Bakı'' bölümündeki acil muayene odasına yönlendirilir. Bu alanda görev alan acil tıp asistanı ve acil tıp öğretim üyesi tarafından ilk muayenesi yapılır. Hastanın kan örnekleri alınır ve EKG'si çekilir. Eş zamanlı olarak radyoloji bölümü aranarak inme hastası için acil BT çekimi talep edilir. Nöroloji asistanı aranarak IVT adayı iskemik inme hastası olduğu bilgisi verilir.

Tomografi çekimi sonrası hasta kritik bakı alanındaki odasına geri getirilir. Kıdemli bir nöroloji asistanı tarafından nörolojik muayenesi yapılır, BT görüntüleri değerlendirilir. Beyin BT radyoloji asistanı tarafından bir radyoloji öğretim üyesinde danışılarak yazılı olarak raporlanır.

Nöroloji asistanı telefon yoluyla nöroloji öğretim üyesine ulaşarak hastayı ve tomografi bulgularını anlatır ve IVT (İntravenöz Tromboliz) kararı bunlara göre verilir. Nöroloji öğretim üyesi beyin BT görüntülerine uzak bağlantıyla kendisi de bakabilir. Intravenöz tromboliz kararı hastaya (veya yakınlarına) açıklanır, tedavi ve riskler hakkında bilgi verilip yazılı tedavi onayı alınır. Bunun ardından IVT acil serviste başlanır. Perfüzyon bitene kadar hasta acil serviste takip edilir sonrasında yoğun bakıma devredilir. Yirmi dört saatlik yoğun bakım takibi sonrasında hasta klinik olarak uygunsa nöroloji servisine devredilir.

Yoğun bakımında yer olmadığı durumlarda tromboliz sonrası 24 saatlik takip acil serviste tamamlanır. Acil servis takibi sonrasında klinik durumuna göre Nöroloji servisine veya Yoğun Bakıma devredilir. Hastanede servis veya yoğun bakım yeri olmaması halinde hasta acil servisten başka bir hastaneye sevk edilir. Tromboliz sonrası ilk 6 saatte sevk işlemi gerçekleştirilmez.

AÜ acil servisine ambulansla veya sevkli olarak gelen hastalar ayrı bir girişten direk olarak Kritik Bakı bölümüne alınmaktadır. Bu bölümde ambulans hastaları için ayrı triyaj ve kayıt birimleri vardır. Hastaların takip eden süreci ayaktan başvuran hastalarla aynıdır.



Şekil 8: İnme Protokolü-Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

2.7.2. Anvers Üniversitesi

Anvers Üniversitesi (UZA) Belçika'nın Anvers ilinde bulunmaktadır.

Saint-Luc Üniversitesi acil servisine iskemik inmeli hastalar şu 4 yolla gelebilirler: ayaktan, ambulansla, MUG/SMUR'le ve sevk yoluyla.

Ayaktan başvuran hasta kayıt işleminden sonra triyaj alanına alınır. Bu alanda inme şüphesi olan hastalar için inme protokolü aktive edilir. İnme protokolü gereği, nörolog ve BT ünitesi aranır ve haber verilir. Hastanın vital bulguları ölçülür ve kan örnekleri alınır. EKG çekimi yapılır. Triyajdan sonra hasta acil serviste bir muayene odasına götürülür. Acil asistanı tarafından ilk muayenesi yapılır. Nöroloji asistanı tarafından nörolojik muayenesi yapılır.

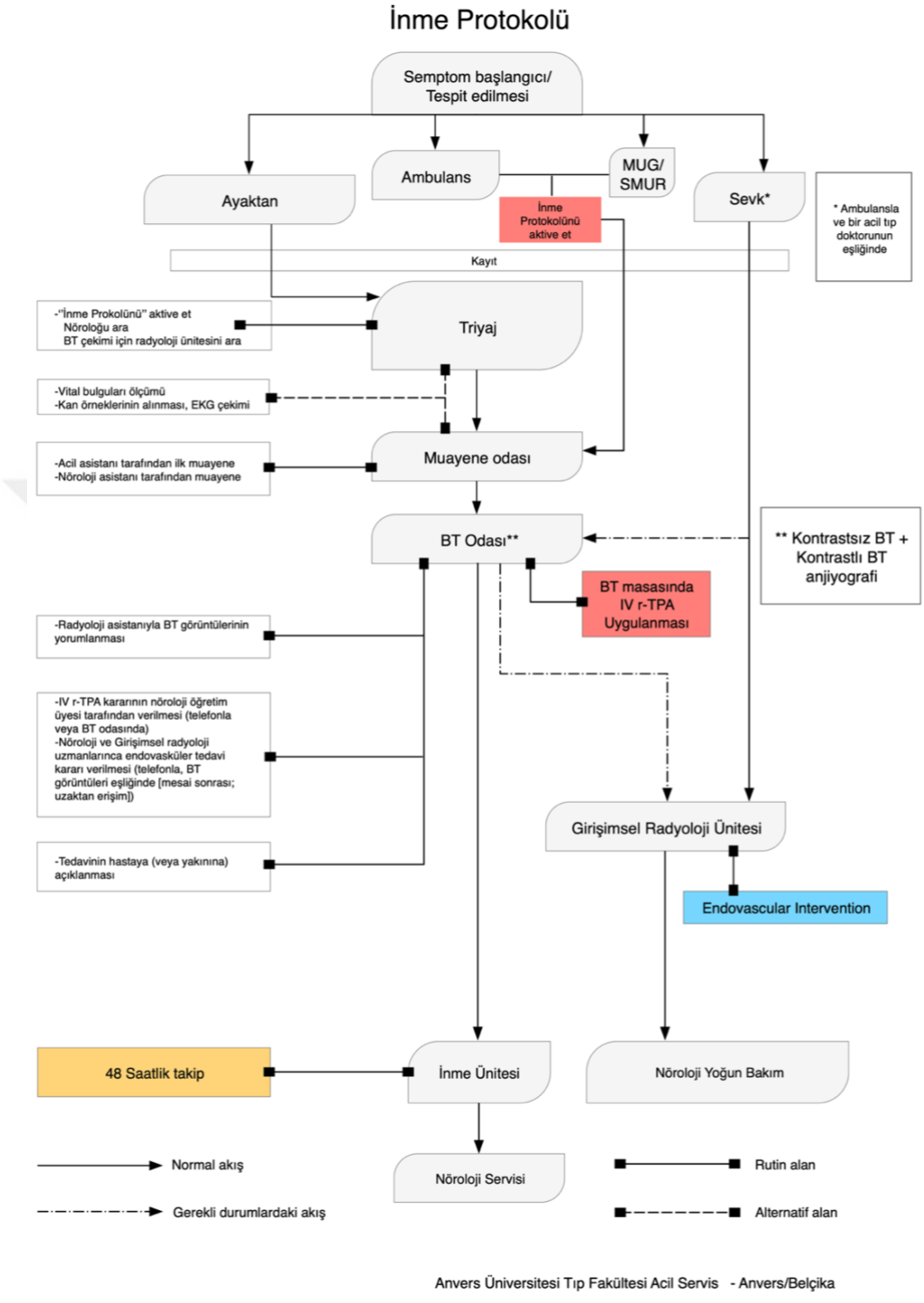
Hasta tomografi çekilmek üzere nöroloji asistanı, acil asistanı ve bir acil hemşiresi eşliğinde radyoloji ünitesine götürülür. Acil çantası (IV r-TPA ve gerekli tıbbı malzemeleri içerir) da hastayla beraber tomografi ünitesine götürülür. Radyoloji biriminde inme hastası için ayrılan BT odasında hastaya tomografi çekilir (Kontrastsız Beyin BT + Kontrastlı beyin anjiyografisi). Tomografi görüntüleri için radyoloji asistanı veya uzmanıyla görüşülür. Eğer nöroloji öğretim görevlisi hasta başında değilse nöroloji asistanı telefonla ulaşarak hasta hakkında bilgi verir. Tromboliz kararı nöroloji öğretim üyesi tarafından verilir. Tedavi hakkında (hasta veya yakını) bilgilendirilir.

Tromboliz BT odasında başlanır. Trombolitik tedavisi başlanan hasta tomografi odasında inme ünitesine çıkartılır ve burada 48 saat gözlemlenir. Kırk sekiz saatlik gözlem sonrası hasta nöroloji servisine devredilir. Hastaya endovasküler tedavi uygulanmasına karar verilirse (nöroloji ve girişimsel radyoloji uzmanları tarafından) hasta tomografi sonrası doğrudan girişimsel radyoloji ünitesine götürülür. Endovasküler işlem sonrasında hasta nöroloji yoğun bakıma yatırılır.

Ambulansla veya MUG/SMUR ile başvuran hastada inme şüphesi varsa önceden hastane aranır ve inme protokolü aktive edilir. Hasta ambulans girişinden triyaj alanına uğramadan acil servis muayene odasına götürülür. Hastanın vital bulguları ölçülür ve kan örnekleri alınır. EKG çekimi yapılır. Acil asistanı tarafından

ilk muayenesi yapılır. Nöroloji asistanı tarafından nörolojik muayenesi yapılır. Hasta tomografi çekilmek üzere radyoloji ünitesine götürülür. Acil çantası (IV r-TPA ve gerekli tıbbı malzemeleri içerir) da hastayla beraber tomografi ünitesine götürülür. Bundan sonraki akış ayaktan başvuran hastayla aynıdır.

Sevkli gelen hastalar direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine götürülür. Endovasküler tedavi sonrasında hasta nöroloji yoğun bakıma yatırılır.



Şekil 9: İnme Protokolü-Anvers Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

2.7.3. Karadeniz Teknik Üniversitesi

Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Türkiye'nin Trabzon ilinde bulunmaktadır.

KTÜ acil servisine iskemik inmeli hastalar şu 3 yolla gelebilirler: ayaktan, ambulansla ve sevk yoluyla.

Acil servise ayaktan başvuran hastalar ilk önce sekreterlikten kayıt yaptırıp triyaj alanına alınırlar. Triyaj görevlileri tarafından ilk değerlendirmesi yapılan hastada inmeden şüphelenilirse hasta doğrudan monitörize alana götürülür. Hastanın vital bulgularını monitörize alanda alınır. Acil asistanı tarafından ilk muayenesi ve stabilizasyonu yapılır. Nöroloji asistanı inme vakası hakkında bilgilendirilir ve aynı zamanda radyoloji ünitesi aranarak acil BT çekimi istenir. Alanda çalışan hemşire inme hastası hakkında bilgilendirilir ve tromboliz için IV r-TPA'yı hazırda bekletmesi istenir. Nöroloji asistanı tarafından nörolojik muayene monitörize alanda yapılır. Eğer tomografi ünitesi BT çekimi için müsaitse, nörolojik muayene çekimden sonra yapılır. Tomografi çekimi (Kontrastsız Beyin BT+ Kontrastlı beyin anjiyografisi) sonrasında hasta monitörize alandaki odasına getirilir.

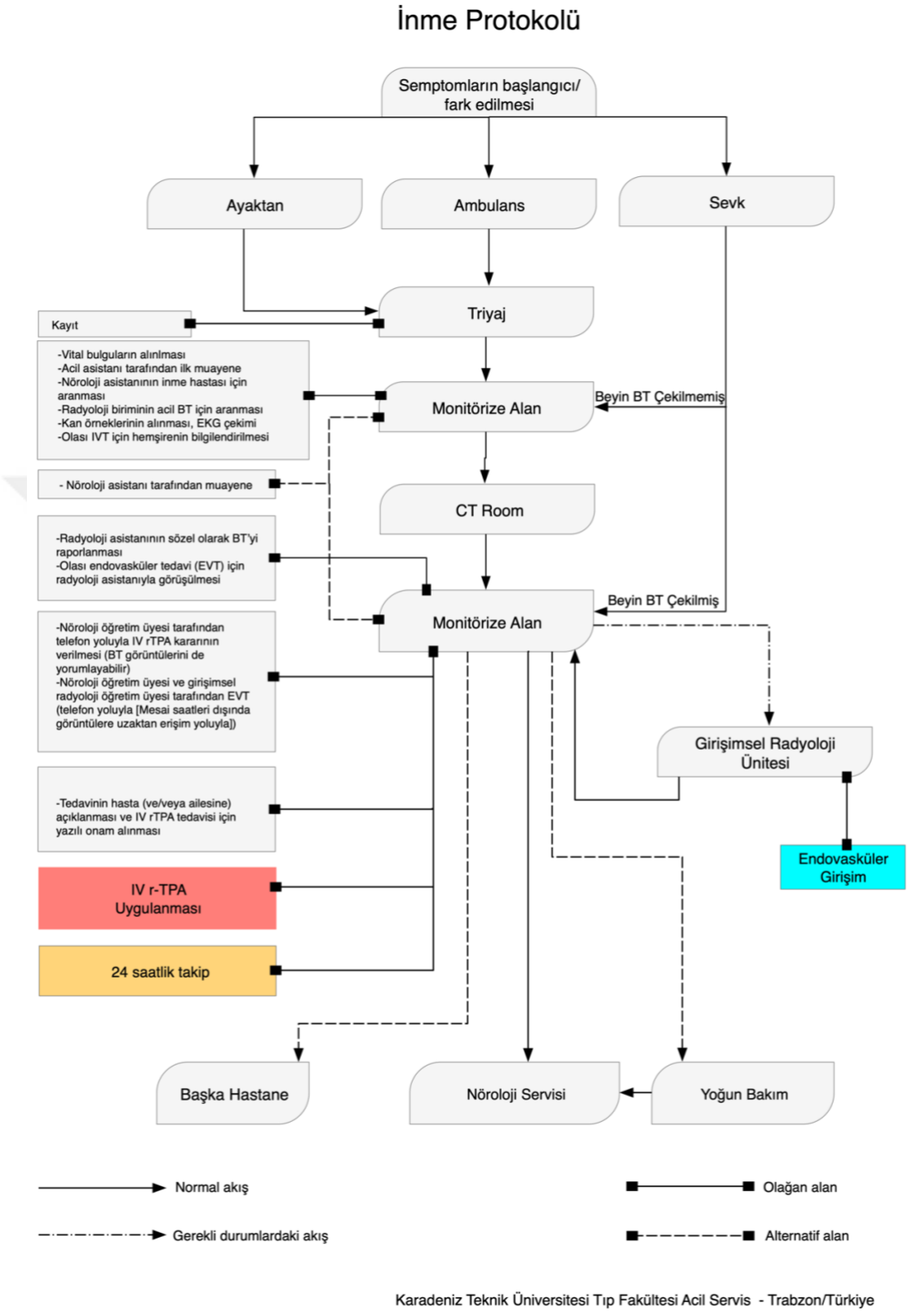
Tomografi nöroloji ve acil asistanları tarafından değerlendirilir. Telefonla radyoloji asistanıyla görüşülüp sözel rapor alınır. Olası endovasküler tedavi ihtiyacına karşın günün girişimsel radyoloji öğretim üyesini haberdar etmesi istenir. Nöroloji asistanı telefon yoluyla nöroloji öğretim üyesine ulaşarak hastayı ve tomografi bulgularını anlatır ve IVT (İntravenöz Tromboliz) kararı bunlara göre verilir. Nöroloji öğretim üyesi uzak bağlantıyla beyin BT görüntülerine ulaşabilir.

Intravenöz tromboliz kararı hastaya (veya yakınlarına) açıklanır, tedavi ve riskler hakkında bilgi verilip yazılı tedavi onayı alınır. Bunun ardından r-TPA IV yoldan acil serviste başlanır. Hastanın 24 saat takibi acil serviste yapılır ve nöroloji servisine yatırılır. Nöroloji servisinde yer olmaması durumunda hasta başka bir hastanenin nöroloji servisine sevk edilir.

Endovasküler tedavi için nöroloji ve girişimsel radyoloji öğretim üyelerinin ortak görüşü gereklidir. Endovasküler tedavi kararı verilen hastalara (veya yakınlarına) tedavi anlatılır olası riskler ve faydalar açıklanır. Yazılı tedavi onayı alındıktan sonra hasta işlem için acil servisin alt kadında yer alan girişimsel radyoloji birimine götürülür. İşlem sonrası hasta monitörlü alandaki odasına geri getirilir. Hasta, stabilizasyonu sağlandıktan sonra, yoğun bakımda uygun yer varsa devredilir. Yoğun bakımda yer olmaması durumunda 24 saatlik takibi acil serviste yapılır ve başka hastanedeki yoğun bakıma sevk edilir.

Ambulansla gelen hastalar triyaj ekibi tarafından karşılanır ve doğrudan monitörlü alana götürülür. Kayıt işlemi hasta alana girdikten sonra telefonla yaptırılır. Ambulansla gelen hastalar için bundan sonraki akış ayaktan başvuran hasta ile aynıdır.

Sevkli gelen hastalar da ambulansla olay yerinden gelen hastalarla aynı yolu izlerler. Hastanın beyin BT'si ilk başvurduğu hastanede çekilmişse bu görüntüler CD ile acil servise hasta yanında getirilir. Beyin BT CD'si önce nöroloji asistanı ve acil asistanı tarafından değerlendirilir ve raporlanmak üzere radyoloji asistanına ulaştırılır. Sevkli gelen hastalar için bundan sonraki akış ayaktan başvuran ve ambulansla gelen hasta ile aynıdır.



Şekil 10: İnme Protokolü-Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

2.7.4. Saint-Luc Üniversitesi

Sain-Luc Üniversitesi (UCL) Belçika'nın Brüksel ilinde bulunmaktadır.

Saint-Luc Üniversitesi acil servisine iskemik inmeli hastalar şu 4 yolla gelebilirler: ayaktan, ambulansla, MUG/SMUR'le ve sevk yoluyla.

Ayaktan başvuran hasta kayıt işleminden sonra triyaj alanına alınır. Bu alanda inme şüphesi olan hastalar için nöroloji asistanına haber verilir. Acil serviste her zaman bir nöroloji asistanı çalışmaktadır. Hastanın vital bulguları ölçülür. Acil servis bilgi sisteminde hasta ''nöroloji hastası'' olarak işaretlenir.

Hasta triyajdan sonra reanimasyon bölümündeki muayene kutularından birine götürülür. Burada nöroloji asistanı tarafından ilk muayene yapılır. Kan örnekleri alınır ve EKG çekimi yapılır. Radyoloji birimi acil BT çekimi için aranır.

Hasta tomografi çekilmek üzere nöroloji asistanı ve bir acil hemşiresi eşliğinde radyoloji ünitesine götürülür. Acil çantası da (IV r-TPA ve gerekli tıbbı malzemeleri içerir) hastayla beraber tomografi ünitesine götürülür. Radyoloji biriminde inme hastası için ayrılan BT odasında hastaya tomografi çekilir (Kontrastsız Beyin BT+ Kontrastlı beyin anjiyografisi). BT'nin raporlanması için radyoloji asistanı veya uzmanıyla görüşülür. Eğer nöroloji öğretim görevlisi hasta başında değilse nöroloji asistanı telefonla ulaşarak hasta hakkında bilgi verir. Tromboliz kararı nöroloji öğretim üyesi tarafından verilir. Tedavi hakkında (hasta veya yakını) bilgilendirilir. Tromboliz BT odasında başlanır.

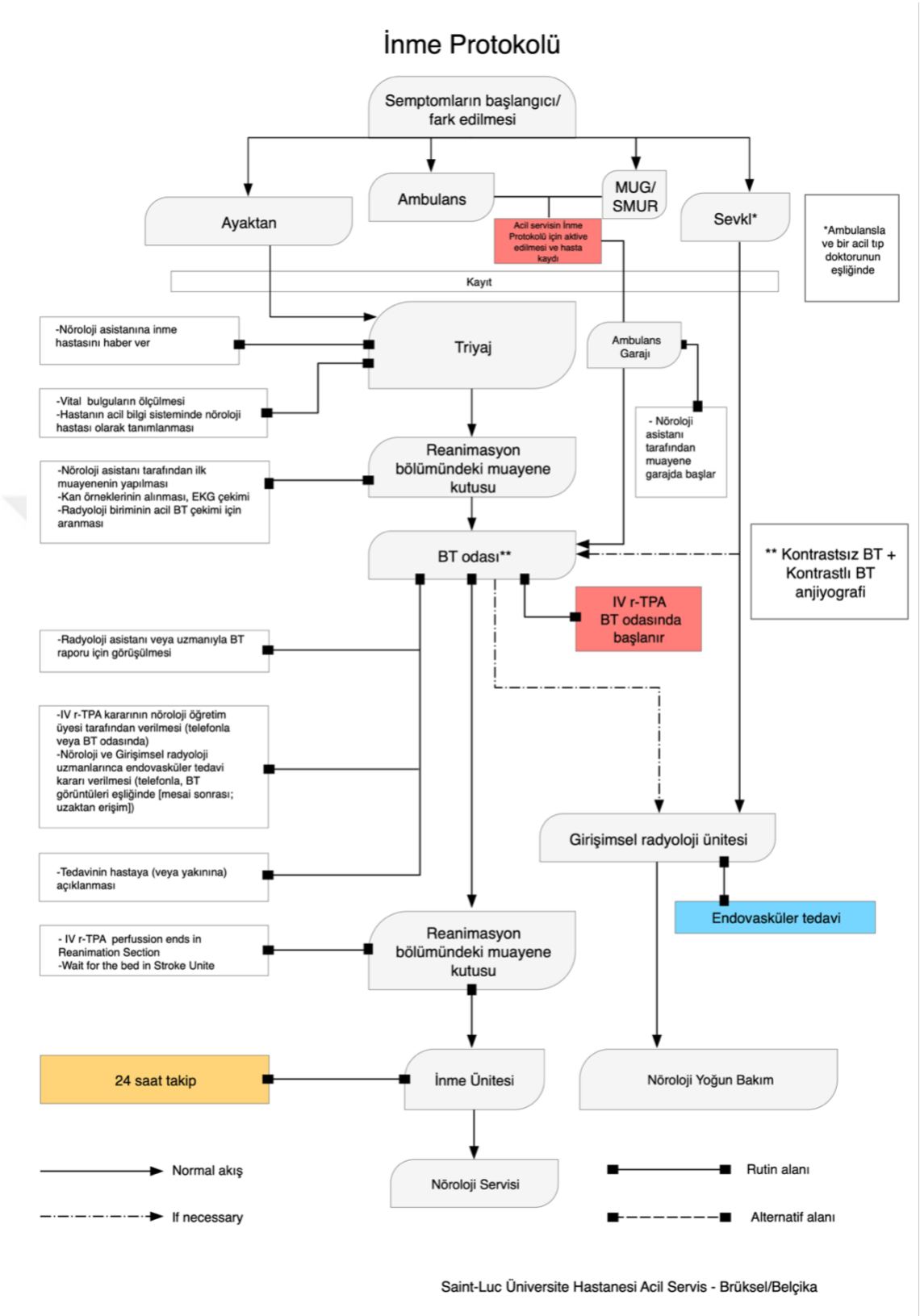
Perfüzyon bitene kadar hasta reanimasyon bölümündeki yatağında gözlemlenir. İnme ünitesinde yatağının hazır olunca hasta inme ünitesine devredilir. İnme ünitesinde 24 saat takibini tamamlayan hasta nöroloji servisine yatırılır.

Hastaya endovasküler tedavi uygulanmasına karar verilirse (nöroloji ve girişimsel radyoloji uzmanları tarafından) hasta tomografi sonrası doğrudan girişimsel radyoloji ünitesine götürülür.

Girişimsel işlem sonrası hasta nöroloji yoğun bakıma yatırılır.

Ambulans veya MUG/SMUR ekibi, inme şüpheli hasta alırlarsa önceden hastane arar ve inme protokolünü aktive eder. Hastaya acil serviste ön kayıt açılır. Hasta ambulans girişinde nöroloji asistanı ve acil hemşiresi tarafından karşılanır. Hastanın ilk nörolojik değerlendirilmesi yapılır ve hasta doğrudan tomografi ünitesine götürülür. Acil çantası (IV r-TPA ve gerekli tıbbı malzemeleri içerir) da hastayla beraber tomografi ünitesine götürülür. Bundan sonraki akış ayaktan başvuran hastayla aynıdır.

Sevkli gelen hastalar direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine götürülür. Endovasküler tedavi sonrasında hasta nöroloji yoğun bakıma yatırılır.



Şekil 11: İnme Protokolü-Saint-Luc Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya katılan Belçika'dan Antwerp Üniversite Hastanesi (UZA), Saint-Luc Üniversite Hastanesi (UCL), Türkiye'den Akdeniz Üniversitesi Hastanesi (AÜ) ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi (KTÜ) acil servislerine 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri iskemik inme ile başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi.

Araştırmacı UZA ve UCL'de üçer ay boyunca gözlemci olarak bulundu ve inme hastalarının hastane öncesinden inme ünitesine veya yoğun bakıma yatana kadarki süreçleri gözlemledi ve gözleme dayalı inme protokolleri oluşturdu. Protokollerin uygunluğu konusunda UCL'den Prof. Dr. André PEETERS (Nöroloji Bölümü), Prof. Dr. Philippe MEERT (Acil Tıp Bölümü), UZA'dan Prof. Dr. Laetitia YPERZEELE (Nöroloji Bölümü), Prof. Dr. Koen MONSIEURS (Acil Tıp Bölümü-Tez Danışmanı) ile görüş birliğine varıldı. AÜ Acil servisi için planlanan ziyaret Kovid-19 pandemisi nedeniyle gerçekleştirilemedi ve acil servis çalışma düzeni ve inme protokolü araştırmacı ve AÜ'den Prof. Dr. Cem OKTAY (Acil Tıp Bölümü) arasında yapılan video görüşmelerle karşılıklı olarak oluşturuldu. KTÜ inme protokolü yine araştırmacı tarafından gözleme dayalı olarak oluşturuldu ve Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ (Acil Tıp Bölümü-Tez Danışmanı) ile protokolün uygunluğu konusunda görüş birliğine varıldı. Protokollerin görselleştirilmesinde Flowchart Designer 3.3 programı kullanıldı. Alüvyon grafik Jamovi 1.6 programı kullanılarak oluşturuldu.

Hastaların demografik verilerinden yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedildi.

Hastane öncesi acil servis hizmetlerini tanımlamak için hastaların acile başvuru şekilleri ülkelere göre ayrıntılı olarak aşağıdaki gibi kaydedildi.

- Ayaktan başvuru yapan hasta
- Belçika ambulansı (Ambulans BE)
- Türkiye ambulansı (Ambulans TR)
- Belçika'da doktorlu aracın eşlik ettiği ambulans (MUG/SMUR)
- Belçika'da başka hastaneden sevk (Nakil BE)
- Türkiye'de başka hastaneden sevk (Nakil TR)

Başka hastaneden sevkli gelen hastaların ilk başvuru yerlerinde beyin BT çekilip çekilmediği bilgisi kaydedildi.

Hastaların başvuru anındaki klinik özellikleri aşağıda belirtildiği gibi veri tabanına işlendi.

- Sistolik kan basıncı mm/Hg cinsinden
- Diyastolik kan basıncı mm/Hg cinsinden
- Kan şekeri mg/dl cinsinden
- EKG'de atrial fibrilasyon varlığı
- Etkilenen vücut yarısı: Sağ, sol, her ikisi, hiçbiri olacak şekilde
- NIHSS puanı

Hastaların başvuru anında bilinen hastalıklarından aşağıda belirtilenler kayıt altına alındı.

- Hipertansiyon
- Diyabetus mellitus
- Kronik kalp yetmezliği
- Koroner arter hastalığı
- Hiperlipidemi
- Aritmi
- İskemik inme
- Kanser
- Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
- Başvuru öncesi mRS değeri

Hastaların tanı ve tedavileri için aşağıda belirtilen zamanlar tespit edildi ve süreler hesaplanıp kaydedildi.

- Zamanlar:
- Semptom başlangıç tarih ve saati
- Acil servise başvuru zamanı
- İlk muayene zamanı
- BT çekimi başlangıç zamanı
- İntravenöz trombolitik tedavi başlangıç zamanı
- Endovasküler tedavi başlangıç zamanı

- Süreler:
- Semptomların başlamasından acil servise başvuru yapana kadar geçen süre (Semptom-Başvuru Süresi)
- Acil servis başvurusundan ilk muayeneye kadar geçen süre (Başvuru-Muayene Süresi)
- Acil servis başvurusundan BT çekiminin başlamasına kadar geçen süre (Başvurur-BT Süresi)
- BT çekiminden intravenöz tromboliz (IVT) başlangıcına kadar geçen süre (BT-IVT Süresi)
- BT çekiminden endovasküler tedavi (EVT) başlangıcına kadar geçen süreler (BT-EVT Süresi)

- Acil servis başvurusundan IVT başlangıcına kadar geçen süre (Başvuru-IVT Süresi)
- Acil servis başvurusundan EVT başlangıcına kadar geçen süre (Başvuru-EVT Süresi)
- Semptomların başlangıcından IVT başlangıcına kadar geçen süre (Semptom-IVT Süresi)
- Semptomların başlangıcından EVT başlangıcına kadar geçen süre (Semptom-EVT Süresi)

Hastalara uygulanan tedaviler ve tedaviye uygunluk durumları veri tabanlarında ve hasta dosyalarında tespit edilip aşağıdaki gibi kaydedildi. IVT ve EVT ‘’**İleri Tedavi Yöntemleri**’’ olarak tanımlandı.

-IVT

-EVT

-IVT+EVT

-Hiçbiri endike değil.

-IVT Kontrendike

-Hasta veya yakını tarafından ileri tedavi seçeneği reddedildi.

Intravenöz tromboliz uygulanan hastalara tedavinin uygulandığı aşağıda sıralanan şekilde veri tabanına işlendi.

- BT/MR Ünitesi
- Acil Servis
- Dış Merkez

Intravenöz tedavi veya EVT uygulanan hastaların işlem sonrası 24 saat takip edildikleri yerler hastane kayıtlarından ve hasta dosyalarından tespit edilip aşağıdaki gibi kayıt altına alındı. Takibi olmayan veya bu sürede hayatını kaybeden hastalar ‘’Yok’’ şeklinde kaydedildi.

- Acil Servis
- İnme Ünitesi
- Yoğun Bakım
- Yok

Yirmi dört saat takibi sonrası hastanın yattığı servis hastane kayıtlarından ve hasta dosyalarından tespit edilerek kaydedildi. Hastane yatışı olmayan veya bu sürede hayatını kaybeden hastalar ‘’Yok’’ şeklinde kaydedildi.

- İnme ünitesi
- Nöroloji servisi
- Yoğun bakım
- Dış merkeze sevk
- Geldiği hastaneye sevk
- Yok

Morbiditeyi değerlendirmek için ileri tedavi yöntemleri uygulanan hastaların 24. saatinde çekilen beyin BT'de kanama varlığı ve 3 aylık mRS değeri tespit edilip kaydedildi.

Mortalite bulgularını değerlendirmek üzere hastaların hastane içi mortalite durumları ve 3 aylık mortalite durumları tespit edilip veri tabanına kaydedildi. Veri tabanı oluşturmak için Microsoft Excel 365 programı kullanıldı.

3.1. Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri:

1. Acil servise şikayetlerinin başlanmasından itibaren 6 saat içinde başvuran hastalar.
2. Acil servise iskemik inme tanısıyla endovasküler tedavi (EVT) için sevk edilen hastalar.
3. İnme veri tabanında intavenöz trombolitik tedavi (IVT) ve EVT uygulanıldığı tespit edilen hastalar.

3.2. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri:

1. Hemorajik inme hastaları.
2. On sekiz yaş altı hastalar.
3. Acil servise başka nedenle başvurmuş ve takibinde inme geçirmiş olan hastalar.
4. Taburculuk sonrası takipten çıkmış olan hastalar.
5. Hastane içi inme vakaları.

3.3. Verilerin Toplanması ve Kayıt

UZA ve UCL'ye ait mevcut inme veri tabanlarındaki bilgilere ek olarak veri tabanları kullanılarak hastane bilgi sistemindeki hasta verilerine ulaşıldı. AÜ ve KTÜ için acil servise başvuran hastalardan Nöroloji bölümüne yapılan konsültasyonlar incelenip kriterlere uyan hastalar tespit edildi ve bu hastaların hastane bilgi

sistemindeki verilerine ulaşıldı. Çalışmaya dahil etme kriterlerine uymayan hastalar dışlandı.

Hastaların demografik verileri, acil servise başvuru şekilleri, başvuru anındaki klinik bulguları, klinik özgeçmişleri, tanı ve tedavi zamanları, tedavileri, tedavi uygulama yerleri, 24 saat gözlem yerleri, yattıkları servis bilgileri, mortalite ve morbidite verileri Microsoft Excel 365 programına aktarıldı.

3.4. Etik Kurul:

UCL Etik Kurulundan 06/05/2019 tarihinden etik kurul onayı alınmıştır.(Ek 2)

UZA Etik Kurulundan 13/05/2019 tarihinde etik kurul onayı alınmıştır. (Ek 3)

KTÜ Etik Kurulundan 24/01/2020 tarihinde etik kurul onayı alınmıştır, bu onaya istinaden AÜ'den baş hekimlik onayı alınmıştır.

3.5. İstatistiksel Analizi:

Tüm veriler, Statistical Package for the Social Sciences 23.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) programına aktarılarak analizleri yapılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılımları Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyduğu 2 bağımsız grup arasında ölçümsel değişkenlerin karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılıma uymadığı durumda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyduğu 3 bağımsız grup arasında ölçümsel değişkenlerin karşılaştırmalarında varyans analizi, uymadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler ve Klinik Bulgular

Çalışmanın yürütüldüğü dört hastaneye 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri arasında başvuran ve araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan toplam 1034 hastanın demografik verileri Tablo 14'de gösterilmiştir. Bu hastaların %50,5'i kadın, %49,5'i erkekti. Hastanelere göre çalışmaya dahil edilen hasta sayıları AÜ için 112, KTÜ için 408, UCL için 310 ve UZA için 204'tü.

Tablo 14: Demografik veriler (N=1034)

	Toplam (n= 1034)	Hastaneler				İstatistik
		KTÜ (n= 408)	AÜ (n=112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)	
Cinsiyet, n (%)						
Kadın	522 (50,5)	208 (51)	45 (42)	99 (48,5)	170 (54,8)	p= 0,059
Erkek	512 (49,5)	200 (49)	67 (59,8)	105 (51,5)	140 (45,2)	
Yaş grupları: n (%)						
18-45	68 (6,8)	27 (6,6)	14 (12,5)	9 (4,4)	18 (5,8)	p < 0,001
46-65	272 (26,3)	99 (24,3)	40 (35,7)	62 (30,4)	71 (22,9)	
66-85	552 (53,4)	246 (60,4)	52 (46,4)	108 (52,9)	146 (47,1)	
>85	141 (13,6)	35 (8,6)	6 (5,4)	25 (12,3)	75 (24,2)	
Tümü, medyan (IQR)	72 (19,0)	72 (16,0)	67 (22,0)	72 (20,0)	77 (23,0)	p < 0,001
Cinsiyete göre yaş, medyan (IQR)						
Kadın	75 (20,0)	74 (17,0)	67 (28,0)	74 (22,0)	79 (20,0)	
Erkek	70 (17,0)	70 (15,0)	66 (17,0)	72 (19,0)	71 (22,0)	
İstatistik	P< 0,001	P< 0,001	P=0,99	P=0,57	P=0,001	

Hastaları 18-45, 46-65, 66-85, >85 olarak 4 gruba ayırdığımızda tüm hastanelerde en fazla başvuru 66-85 yaş grubundaydı ve tüm başvuran hastaların %53,4'üydü. En az başvuru olan grup AÜ hariç tüm hastanelerde 18-45 yaş grubuydu ve tüm hastaların toplam %6,8'ini oluşturuyordu. AÜ'deyse en az başvuru olan yaş grubu >85 yaş grubuydu. Yaş gruplarının hastanelere göre dağılımında gruplar

arasında anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,001 Kruskal-Wallis). Hastanelere göre yaş ortancaları AÜ için 67,22, KTÜ için 72,16, UCL için 77,23, UZA için 72,2'idi ve ortancalar arasında anlamlı fark tespit edildi (p<0,001 Kruskal-Wallis).

Hastaların yaşlarını cinsiyetlere göre incelendiğinde tüm hastalarda erkekler için ortanca yaş 70, (IQR 17), kadınlar içinse 75, (IQR 20)'idi. Gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi (p<0,001 Mann Whitney U Test).

Tablo 15: Klinik Bulgular (N=1034)

	Toplam	Hastaneler				İstatistik
		KTÜ	AU	UZA	UCL	
Kan basıncı mm/Hg, medyan (IQR)						
Sistolik	150 (38)	150 (40)	147,5 (45)	147 (36)	154 (30)	P= 0,017
Toplam, n	974	384	111	175	304	
Diyastolik	86, (24)	90, (20)	83, (22)	80, (19)	85, (23)	P<0,001
Toplam, n	970	384	110	172	304	
Kan şekeri mg/dl, medyan (IQR)						
Kan şekeri	125 (51)	128 (52)	133 (81)	125 (54)	118 (44)	P=
Toplam, n	888	392	111	83	302	0,005
Atrial fibrilasyon n (%)						
Var	317 (30,7)	145 (35,6)	23 (20,7)	66 (32,8)	82 (26,5)	P= 0,01
Yok	715 (69,3)	262 (64,4)	88 (79,3)	137 (67,2)	228(73,5)	
Toplam, n	1032	407	111	204	310	
Etkilenen vücut yarısı, n (%)						
Sağ	404 (39,8)	159 (39,8)	44(39,3)	87 (43,7)	114(37,4)	P<0,001
Sol	425 (41,8)	176 (44)	50(44,6)	79 (39,7)	120(39,3)	
Her ikisi	28 (2,8)	20 (5)	6 (5,4)	2 (1)	0 (0)	
Hiçbiri	159 (15,6)	45 (11,3)	12(10,7)	31 (15,6)	71 (23,3)	
Toplam, n	1016	400	112	199	305	
NIHSS Skoru, medyan (IQR)						
NIHHS	9 (10)	7 (8)	7 (10)	14 (14)	9 (11)	P<0,001
Toplam, n	1022	408	112	197	305	
NIHSS Skoru Grupları, n (%)						
1-5	359(35,19)	160 (39,2)	45(40,2)	50 (25,4)	104(34,1)	P<0,001
6-10	239 (23,4)	111 (27,2)	31(27,7)	30 (15,2)	67 (22)	
11-25	404 (39,5)	133 (32,6)	35(31,3)	105(53,3)	131(43,0)	
≥26	20 (2)	4 (1)	1 (0,9)	12 (6,1)	3 (1)	
Toplam, n	1022	408	112	197	305	

Çalışmaya katılan hastaların klinik bulguları Tablo 15'te görülmektedir. Başvuru anında ölçülen kan basınçları incelendiğinde tüm hastalar için ortanca sistolik kan basıncı değeri 150 mm/Hg (IRQ 38) diyastolik kan basıncı ortancası 86 mm/Hg (IQR 24) olarak tespit edildi. Hastaneler arasında başvuru anındaki hem sistolik hem

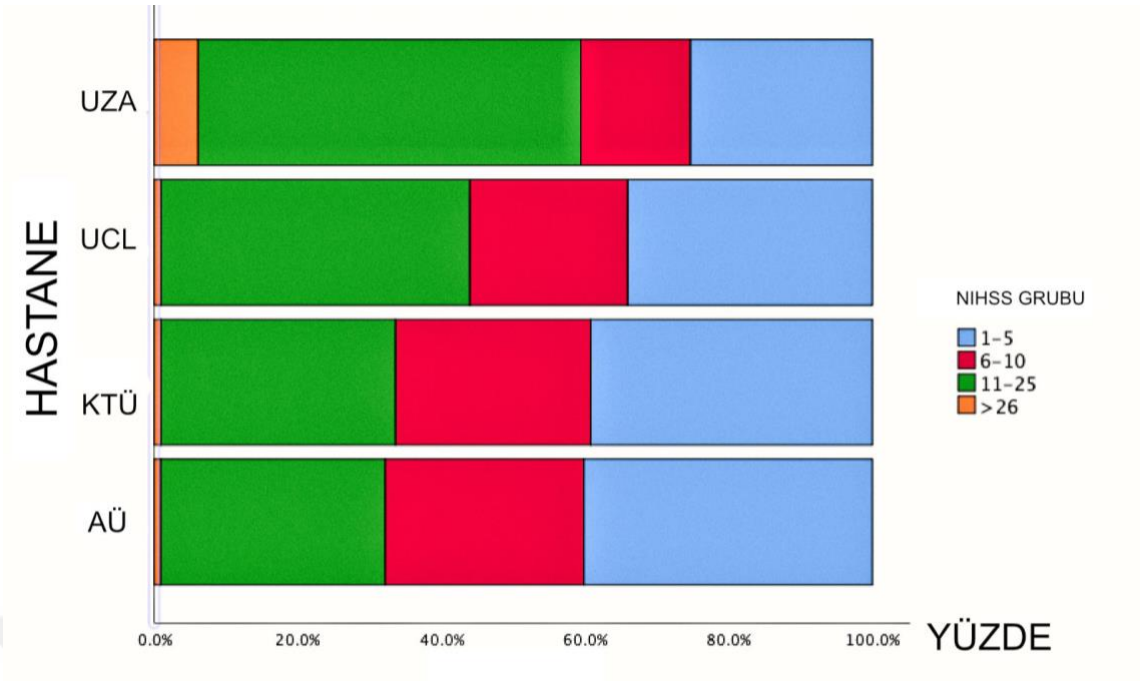
de diyastolik kan basınçları arasında anlamlı farklılıklar vardı (sistolik p= 0,017, diyastolik p<0,001 Kruskal Wallis).

Başvuru anında ölçülen kan şekeri ortancası ölçümlere ulaşılabilen 888 hasta için ortanca 125 mg/dl 'idi (IQR=51). Hastaneler incelendiğinde en yüksek ortanca 133 mg/dl (IQR 81) ile AÜ, en düşük ortanca 118 mg/dl (IQR 44) ile UCL'idi. Hastaneler arasında başvuru anında ölçülen kan şekeri ortancaları açısından anlamlı farklılık vardı (p=0,005 Kruskal Wallis).

Hastalar başvuru anında EKG'lerinde atrial fibrilasyon (AF) varlığı açısından incelendiğinde verisine ulaşılabilen 1032 hastanın %30,7'sinde (n=317) AF olduğu, %69,3'ünde (n=715) AF olmadığı tespit edildi. Hastaneleri incelediğimizde en düşük AF oranı %20,7 ile AÜ'de, en yüksek AF oranı %35,6 ile KTÜ'deydi. Hastaneler arasında başvuru anında AF varlığı oranı açısından anlamlı farklılık vardı (p= 0,01 Pearson Chi Square).

Hastalar etkilenen vücut bölgeleri açısından incelendiğinde verisine ulaşılabilen 1016 hastanın %39,8'inin sağ tarafının %41,8'inin sol tarafının etkilendiği tespit edildi. Hastaların %2,8'inde her iki vücut bölgesi de etkilenmişti. Hastaların %15,6'sında herhangi bir lateralize fizik muayene bulgusu yoktu.

Başvuru anındaki NIHHS hesaplandığında verisine ulaşılabilen toplam 1022 hastanın NIHHS ortancası 9'idi (IQR 10). Başvuru anında en yüksek NIHHS ortancası olan hastane 14 puan ile UZA idi. En düşük NIHHS puanı ise 7 (IQR 8) ortancayla KTÜ'deydi. Başvuru anında hesaplanan NIHHS puanı açısından hastaneler arasında anlamlı fark vardı (p<0,001 Kruskal Wallis).



Şekil 12: Hastanelere göre NIHSS grupları

Tablo 16: Komorbidite (N=1034)

		Hastaneler				İstatistik*
	Toplam (n=1034)	KTÜ (n= 408)	AÜ (n=112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)	
Komorbidite, n (%)						
Hipertansiyon	681 (66,1)	278(68,5)	65 (58)	140(68,6)	198 (63,9)	p=0,14
Diyabet	248 (24,1)	100(24,6)	39(34,8)[a]	46(22,5)	63 (20,4)[a]	P<0,05
KKY	121 (11,8)	49 (12,1)	18(16,1)	26 (12,7)	28 (9,1)	p=0,23
KOAH	57 (5,6)	29 (7,1)	3 (2,7)	14 (6,9)	11 (3,5)	p=0,77
Kanser	93 (9.2)	14 (3,4)[a, b]	5 (4,5) [c]	33 (17,4)[a, c]	41 (13,5)[b]	p<0,05
Hiperlipidemi	249 (24.2)	20 (4,9)[a, b]	8(7,1)[c, d]	83(40,7)[a, c]	138(45,1)[b, d]	p<0,001
Aritmi	261 (25,5)	68 (16,7)	17(15,2)	67 (32,8)	109 (36,3)	p=0,42
Geçirilmiş SVO	170 (16,5)	69 (16,9)	17(15,2)	44 (21,6)	40 (13)	p=0,07

*İkili grup karşılaştırmalarında p değeri Bonferoni düzeltmesi ile <0,008 anlamlı kabul edilmiştir.

** KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebro Vasküler Olay

Hastaların komorbidite durumları Tablo 16'da gösterilmiştir. Tüm hastaların %66,1'inin hipertansiyon (HT) tanısı olduğu tespit edildi ve hastaneler arasında HT varlığı açısından bir fark yoktu. Diyabet (DM) tanısı açısından tüm hastalar incelendiğinde %24,1'inin DM tanısı olduğu tespit edildi ve hastaneler arasında başvuran hastalarda DM tanısı varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı

(p<0,05 Pearson Chi-square). Bu fark incelendiğinde AÜ için DM oranı %34,8 olup UCL için %20,4 olan DM oranında istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazladır (p<0,08 Pearson Chi-square). Konjestif kalp yetmezliği (KKY) açısında tüm hastalar incelendiğinde hastaların %11,8'inin KKY tanısı olduğu tespit edildi ve hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,23 Pearson Chi-square). Hastalar Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) açısından incelendiğinde hastaların %5,6'inin KOAH tanısı aldığı tespit edildi ve hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,77 Pearson Chi-square).

Hastalar kanser tanısı varlığı açısından incelendiğinde toplam 93 hastanın (%9,2) kanser tanısı vardı, en yüksek oranda kanser tanılı hasta olan hastane %17,5 (n=33) ile UZA iken en düşük oranda kanser tanılı hasta olan hastane %3,4 (n=14) ile KTÜ idi. Kanser tanılı hasta oranları açısından hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı ve bu 'Tablo 4'te belirtilmiştir.

Hastalar başvuru anında hiperlipidemi (HL) tanısı açısından incelendiğinde hastaların %24,2'sinin başvuru anında HL tanısı varken Türkiye'deki hastanelerdeki başvuru anında HL tanısının Belçika'daki hastanelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu tespit edildi (p<0,008 Pearson Chi-square). Hastalar başvuru anında aritmi tanısı varlığı açısından incelendiğinde hastaların %25,5'inin mevcut aritmi tanısı olduğu tespit edildi ve hastaneler arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,42 Pearson Chi-square). Geçirilmiş Serebro Vasküler Olay (SVO) açısından hastalar incelendiğinde hastaların 16,5'inin daha önceden SVO geçirdiği tespit edildi ve hastaneler arasında anlamlı farklılık yoktu (p= 0,07 Pearson Chi-square).

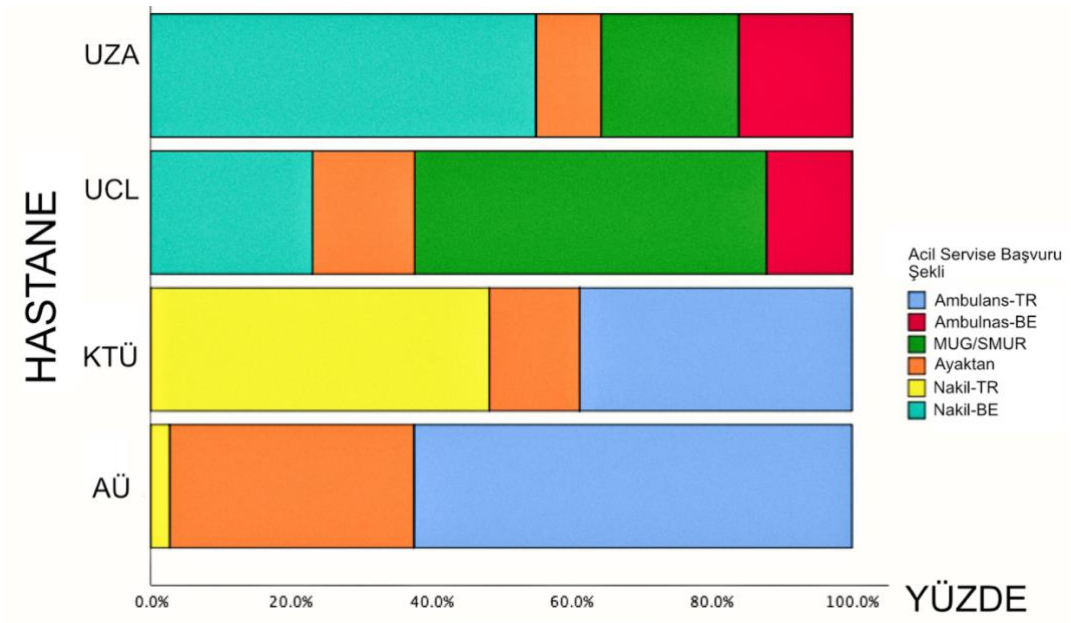
Değerlendirilen komorbiditeler arasında HT varlığı %66,1 ile en sık hastalıkken, KOAH %5,6 (n=57) ile en nadir hastalıktı.

4.2. İskemik İnmeli Hasta Yönetimi

Tablo 17: Acil Servise Başvuru Şekli (N=1015)

	Tüm Hastalar	Hastaneler			
	(n=1015)	KTÜ (n= 404)	AU (n= 112)	UZA (n= 204)	UCL (n= 295)
Başvuru şekli n (%)					
Ambulans TR	227 (22,4)	157 (38,5)	70 (62,5)		
Ambulans BE	72 (7,1)			35 (17,2)	37 (12,5)
SMUR/MUG	189 (18,6)			40 (19,6)	149 (50,5)
Ayaktan	155 (15,3)	54 (13,2)	39 (34,8)	19 (9,3)	43 (14,6)
Nakil TR	196 (19,3)	193 (47,3)	3 (2,7)		
Nakil BE	176 (17,3)			110 (53,9)	66 (22,4)

Hastaların acil servise başvuru şekilleri Tablo 17'de incelendi. Akdeniz Üniversite Hastanesine başvuran hastaların %62,5'i Ambulans TR ile başvurmuştu, KTÜ'ye en sık başvuru %47,3 ile Nakil TR yoluyla olmuştu. UCL'ye en sık başvuru %50,5 ile SMUR/MUG yoluyla, UZA'ya en sık başvuru %53,9 ile Nakil BE yoluyla olmuştu. En yüksek oranda ayaktan hasta başvurusu olan hastane %34,8 ile AÜ olarak tespit edildi.



Şekil 13: Hastanelere Göre Acil Servise Başvuru Şekli

Tablo 18: Uygulanan tedavi (n=1034)

	Tüm Hastalar (n= 1034)	Hastaneler				İstatistik
		KTÜ (n=408)	AU (n=112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)	
Uygulanan tedavi n, (%)						
İleri tedavi*	617 (59,7)	197 (48.3) [a,b,c]	31 (37.7) [a,d,e]	152 (74.9) [b,d]	237 (76.5) [c,e]	P<0,001
Konvansiyonel Tedavi	416 (40,3)	211 (51.7)	81 (72.3)	51 (25.1)	73 (23.5)	

*IVT, EVT, IVT+EVT

**Her satırda aynı harfle işaretlenen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

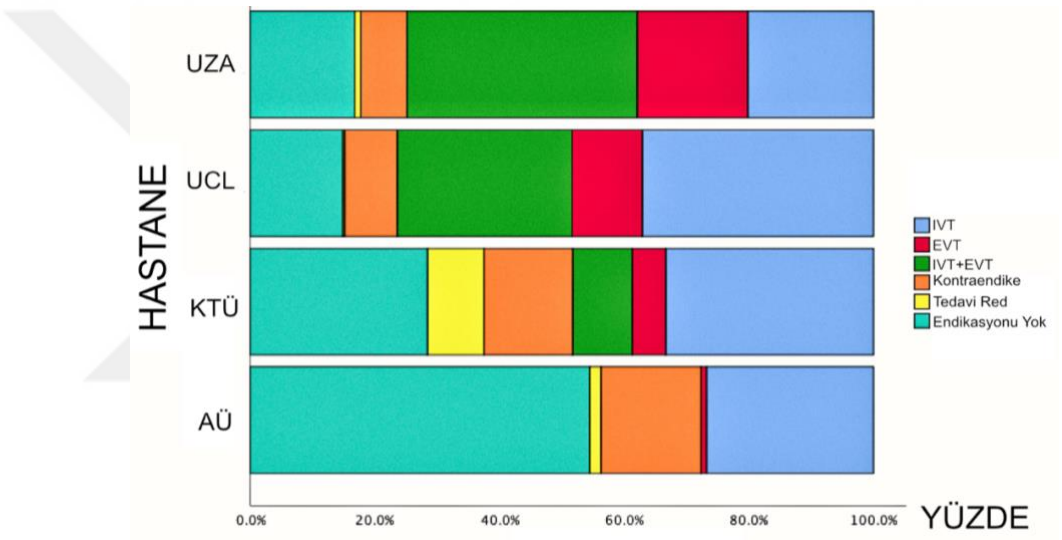
***İkili grup karşılaştırmalarında p değeri için Bonferoni düzeltmesi ile <0,008 anlamlı kabul edilmiştir.

Hastalara uygulanan tedaviler Tablo 18'de incelendi. İleri tedavi yöntemleri (IVT, EVT) uygulanan hastalar konvansiyonel tedavi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında AÜ'ye başvuran hastaların %37,7'sine ileri tedavi yöntemleri uygulanmıştı ve bu oran üç hastaneden de istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p<0,001 Pearson Chi Square). KTÜ'de ileri tedavi yöntemi uygulanan hastaların oranı (%48,3) hem UCL (%76,5) hem de UZA'dan (%74,9) istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (sırasıyla p<0,001, p<0,001 Pearson Chi Square). UCL ve UZA arasında ileri tedavi uygulanan hasta oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,684 Pearson Chi Square).

Tablo 19: Uygulanan tedavi yöntemlerinin ayrıntıları (n=1034)

	Tüm Hastalar (n=1034)	Hastaneler			
		KTÜ (n= 408)	AÜ (n= 112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)
Uygulanan tedavi detaylar n, (%)					
Trombolitik	322 (31,2)	136 (33,3)	30 (26,8)	41 (20,2)	115 (37,1)
Endovasküler girişim	94 (9,1)	22 (5,4)	1 (0,9)	36 (17,7)	35 (11,3)
Trombolitik+ Endovasküler	201 (19,5)	39 (9,6)	0 (0)	75 (36,9)	87 (28,1)
Trombolitik Kontrendike	117 (11,3)	58 (14,2)	18 (16,1)	15 (7,4)	26 (8,4)
Tedavi Ret	42 (4,1)	37 (9,1)	2 (1,8)	2 (1)	1 (0,3)
Endikasyon yok	257 (24,9)	116 (28,4)	61 (54,5)	34 (16,7)	46 (14,8)

Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri Tablo 19'da incelendi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar değerlendirildiğinde 1033 hastanın %31,2'ine tek başına trombolitik tedavi uygulanmıştı. Hastaların %9,1'ine sadece endovasküler işlem, %19,5'ine trombolitik tedavi ve endovasküler işlem yapılmıştı. Hastaların %4,1'i kendisine önerilen ileri tedavi yöntemini reddetmişti. İleri tedaviyi reddeden hastaların 37'si KTÜ'de geri kalan beşi diğer üç hastanedeydi. AÜ'ye başvuran hastaların sadece bir tanesine endovasküler girişim uygulanmışken (dış merkezde) hiçbir hastaya trombolitik ve endovasküler girişim aynı anda uygulanmamıştı. Hastalara uygulanan tedavi detayları kadın ve erkek cinsiyetler açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p=0,132 Pearson Chi Square).



Şekil 14: Hastanelere Göre Tedavi Oranları

Tablo 20: Trombolitik başlama yeri (n=505)

	Tüm Hastalar (n= 505)	Hastaneler			
		KTÜ (n=166)	AU (n=30)	UZA (n=111)	UCL (n=198)
Trombolitik başlama yeri, n (%)					
Acil Servis	228 (45,1)	166 (100)	30 (100)	1 (0,9)	31 (15,7)
BT	150 (29,7)			32 (28,8)	118 (59,6)
Dış Merkez	127 (25,1)			78 (70,3)	49 (24,7)

Hastalara trombolitik tedavinin nerde başlandığı Tablo 20'de gösterildi. Hastaneler incelendiğinde AÜ ve KTÜ'de tüm hastalara (%100) tedavinin acil serviste başlandığı tespit edildi. Her iki hastaneye sevkli gelen hiçbir hastaya sevk eden

kurumda trombolitik tedavi başlanmamıştı (%0). UCL'de değerlendirilen hastaların %15,7'ine Acil Serviste, %59,6'sına Tomografi Ünitesinde trombolitik tedavi başlanmıştı. KTÜ'de ve AÜ'de tedavi gören hiçbir hastaya (%0) dış merkezde trombolitik tedavi başlanmadığı tespit edildi. UCL'ye başvuran hastaların %24,7'sine ve UZA'ya başvuran hastaların %70,3'üne trombolitik tedavinin dış merkezde uygulandığı belirlenmiştir.

Tablo 21: İlk 24 saat takip yeri (n=600)

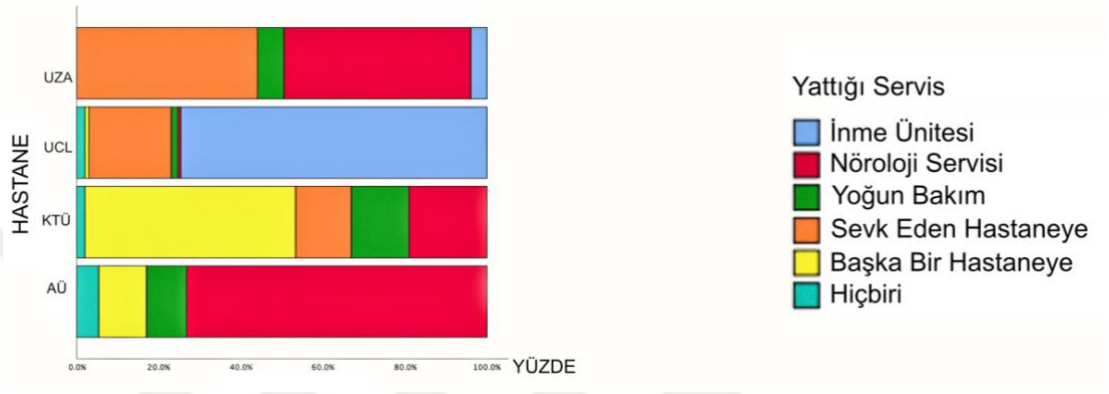
	Tüm Hastalar (n=600)	Hastaneler			
		KTÜ (n=189)	AU (n=30)	UZA (n=150)	UCL (n=231)
İlk 24 saat takip yeri, n (%)					
Acil Servis	173 (28,8)	161 (85,2)	12 (40)		
İnme Ünitesi	210 (35,0)			37 (24,7)	173 (74,9)
Nöroloji servisi	14 (2,3)	5 (2,6)	5 (16,7)	4 (2,7)	
Yoğun bakım	202 (33,7)	23 (12,2)	13 (43,3)	109 (72,7)	57 (24,7)
Yok	1 (0,1)				1 (0,4)

IVT, EVT veya her ikisi uygulanan hastaların tedavi sonrası ilk 24 saat takip edildikleri yerler Tablo 21'de incelendi. AÜ'deki hastaların %43,3'ünün yoğun bakımda, KTÜ'deki hastaların %85,2'sinin acil serviste, UCL'deki hastaların %74,9'unun inme ünitesinde, UZA'daki hastaların %72,7'sinin yoğun bakımda takip edildiği belirlendi.

Tablo 22: Hastanın yatışının yapıldığı servis ya da sevk edildiği hastane (n=1023)

	Toplam (n= 1023)	Hastaneler			
		KTÜ (n=405)	AÜ (n=112)	UZA (n=202)	UCL (n=304)
Yattığı yer n, (%)					
İnme ünitesi	235 (23)			8 (4)	227 (74,7)
Nöroloji servisi	253 (24,7)	77 (19)	82 (73,2)	92 (45,5)	2 (0,7)
Yoğun bakım	86 (8,4)	57 (14,1)	11 (9,8)	13 (6,4)	5 (1,6)
Gönderen hastane	205 (20)	55 (13,6)	0 (0)	89 (44,1)	61 (20,1)
Farklı hastane	224 (21,9)	208 (51,4)	13 (11,6)	0 (0)	3 (1)
Yok	20 (2)	8 (2)	6 (5,4)	0 (0)	6 (2)

Çalışmaya dahil edilen hastalar yatışının yapıldığı servis ya da sevk edildiği hastane açısından Tablo 22'de incelendi. KTÜ'ye başvuran hastaların %51,4'ünün farklı hastaneye sevk edildiği, AÜ'ye başvuran hastaların %73,2'si Nöroloji Servisine yatırıldığı, UZA'ya başvuran hastaların %45,5'inin nöroloji servisine yatırıldığı, UCL'ye başvuran hastaların %74,7'sinin inme ünitesine yatırıldığı tespit edildi.



Şekil 15: Yirmi dört saat takip sonrası yatış yapılan servis ya da hastane

4.3. Zaman Bulguları

Tablo 23: Hastaların tanı ve tedavisi için geçen sürelerin hastanelere göre karşılaştırılması (n=1033)

		Hastaneler				İstatistik
	Tüm Hastalar	KTÜ	AU	UZA	UCL	
Süreler: Medyan (IQR), n						
Semptom-Kapı Süresi	129 (126), 989	153 (99,3) [a], 406	60 (41,5)[a, b, c], 112	162 (100) [c, d], 201	116 (134) [a, b, d], 406	P<0,001
Kapı-Muayene Süresi	3 (3,5), 505	3 (3,25) [a], 395	5 (3,5) [a], 110			P=0,003
Kapı-BT Süresi	20 (15), 785	17 (358) [a, b, c], 11	22 (9,75) [a, d], 110	24 (17,5) [b], 93	25 (15) [c, d], 224	P<0,05
BT-Trombolitik Süresi	29 (37), 365	42 (29) [a, b, c], 153	81,5 (36,5) [a, d, e], 30	18 (13) [b, d], 37	16 (17) [c, e], 145	P<0,001
BT-Trombektomi Süresi	69 (44), 121	70,5 (41), 50		51 (36,5), 14	69 (39), 54	P=0,326
Kapı-Trombolitik Süresi	52 (37), 391	57 (28) [a, b, c], 171	101 (52,8) [a, d, e], 30	33 (21) [b, d], 37	41 (28) [c, e], 152	P< 0,001
Kapı-Trombektomi Süresi	43,5 (59), 282	85 (41) [a, b], 57		23 (20,3) [a, c], 108	56 (62) [b, c], 117	P< 0,001
Kapı-Trombektomi Süresi**	85,5 (43,5), 100	88 (40,8), 34		70 (32,5), 15	90 (59), 51	p=0,129
Semptom-Trombolitik Süresi***	145 (100), 464	180 (77) [a, b] ,161	150 (33,8) [c], 30	105 (86) [a, c], 112	118 (103) [b], 126	P < 0,001
Semptom-Trombektomi Süresi	210 (111), 268	210 (127), 58		210 (82), 109	210 (155), 101	P= 0,641

*Her satırda aynı harfle işaretlenen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

** Başvuru şekli Nakil-BE ve Nakil-TR olan hastalar dışlanmıştır.

***Dış merkezde trombolitik tedavi uygulanan hastalar dışlanarak hesaplanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı ve tedavi için geçen sürelerin karşılaştırılması Tablo 23'te gösterildi. Hastaneler incelendiğinde medyan semptom-kapı süresinin AÜ'de diğer hastanelere göre anlamlı düzeyde kısa olduğu belirlendi (p<0,001). Kapı-Muayene sürelerine sadece

Türkiye'deki hastanelerde ulaşılabildi. KTÜ medyan Kapı-Muayene süresinin AÜ'den anlamlı derecede kısa olduğu belirlendi ($p<0,001$). Kapı-BT süresi için yapılan değerlendirmedeyse en kısa medyan Kapı-BT süresi KTÜ'de tespit edildi ve bu süre diğer tüm hastanelerden anlamlı derecede kısaydı ($p<0,001$). Medyan BT-Trombolitik süresi en kısa olan hastane UCL idi ve bu değer KTÜ ve AÜ'den anlamlı derecede kısaydı ($p<0,001$). Medyan BT-Trombektomi süreleri incelendiğinde KTÜ, UCL, UZA arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu, AÜ'de trombektomi yapılmamaktaydı. Kapı-Trombolitik süreleri incelendiğinde medyan Kapı-Trombolitik süresi en kısa olan hastane UZA olarak belirlendi ve bu süre KTÜ ve AÜ'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısaydı ($p<0,001$). Medyan Kapı-Trombektomi süreleri incelendiğinde bu sürenin en kısa UZA'da olduğu ve trombektomi yapılan diğer iki hastaneden anlamlı derecede kısa olduğu tespit edildi. Başvuru şekli Nakil-BE ve Nakil-TR olan hastalar dışlandığında medyan Kapı-Trombektomi süreleri açısından hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hastalar medyan Semptom-Trombolitik süreleri açısından incelendiğinde en kısa medyan Semptom-Trombolitik süresi UZA idi ve KTÜ ve AÜ'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısaydı ($p<0,001$). Medyan Semptom-Trombektomi süreleri incelendiğinde KTÜ, UCL ve UZA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p=0,64$

Tablo 24: MUG/SMUR Sisteminin etkinliği (n=319)

Süre (dk.)	MUG/SMUR (n=188)		Diğer* (n=131)		p **
	Medyan (IQR)	n	Medyan (IQR)	n	
Semptom-Başvuru	70 (99)	167	113 (151)	122	0,008
Kapı-BT Süresi	20 (15,5)	175	33 (7,2)	124	<0,001
BT-Trombolitik	17,5 (18)	108	15 (15)	63	0,466
BT-Trombektomi	68,5 (45,5)	48	66 (42)	13	0,798
Kapı-Trombektomi	82 (53)	51	90 (37,5)	15	0,635
Kapı-Trombolitik	36 (25)	113	52 (27,2)	63	0,002
Semptom-Trombolitik	102 (99,7)	98	137 (97)	61	0,016
Semptom-Trombektomi	140,5 (101)	46	150 (65)	12	0,939

*Ambulans, ayaktan, **Test istatistiği tüm değerler için: Mann-Whitney U testi

Belçika'da hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde kullanılan MUG/SMUR sisteminin etkinliğini değerlendirmek için Belçika'da olay yerinden direk gelen hastalar (nakiller hariç tutuldu) ''MUG/SMUR'' ile gelen hastalar ve ''Diğer'' (Ambulans, Ayaktan) şeklinde iki gruba ayrıldı. MUG/SMUR ve diğer yöntemlerin karşılaştırılması Tablo 24'te gösterildi.

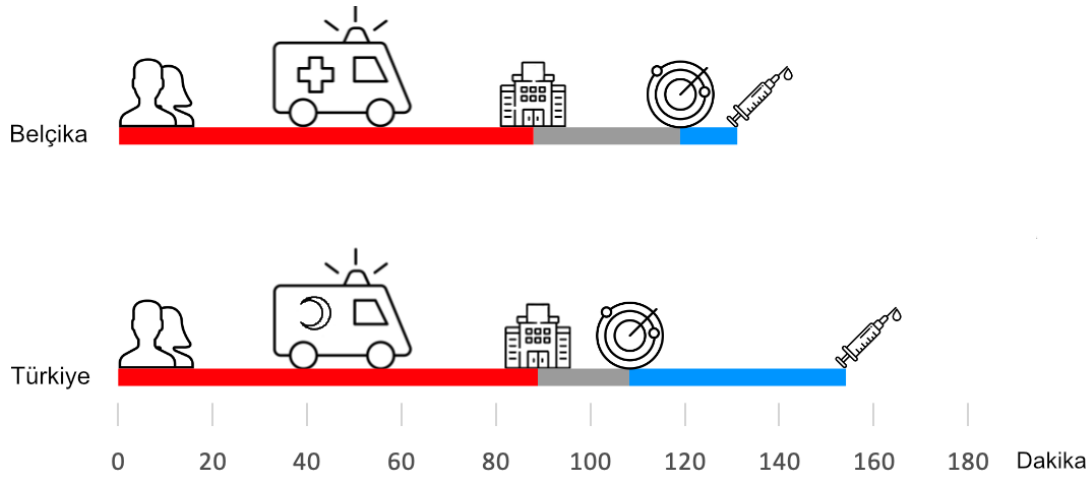
Başvuru şekli MUG/SMUR olan hastalarının Semptom-Başvuru Süresinin, diğer hastalara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,008 MWU testi). Kapı-BT süresinin MUG/SMUR hasta grubunda diğer hasta grubuna göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir (p<0,001 MWU testi). İki hasta grubunda BT-Trombolitik, BT-Trombektomi, Kapı-Trombektomi ve Semptom-Trombektomi süreleri açısından farklılık gözlenmemiştir. MUG/SMUR hasta grubunda Kapı-Trombolitik ve Semptom-Trombolitik sürelerinin diğer hasta grubuna göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,002, p=0,016 MWU testi).

Tablo 25: Ambulans ile başvuran hastaların ülkelere göre tanı ve tedavi süreleri (n=296)

	Belçika		Türkiye		p*
Süre (dk.)	Medyan (IQR)	n	Medyan (IQR)	n	
Semptom-Başvuru	88 (47,5-174)	63	89 (52,5-157)	227	0,830
Kapı-BT	31 (20-37)	65	19 (12-24)	223	<0,001
BT-Trombolitik	12 (10-26)	39	46 (33-70)	93	<0,001
BT-Trombektomi	79 (63-141)	10	70,5 (45,5-81)	24	0,219
Kapı-Trombektomi	94 (78-113)	14	80 (67-108)	29	0,282
Kapı-Trombolitik	41 (30,5-65)	39	61 (50-89,5)	95	<0,001
Semptom-Trombolitik	130 (82-174)	37	165 (123-200)	95	0,019
Semptom-Trombektomi	155 (123-198)	11	180 (150-262)	29	0,163

*Test istatistiği tüm değerler için: Mann-Whitney U testi

Ambulans ile başvuran hastaların ülkelere göre tanı ve tedavi sürelerinin karşılaştırması Tablo 25'te gösterildi. Her iki ülkede acil servise başvuru şekli ''Ambulans'' olan hasta grupları karşılaştırıldığında Semptom-Başvuru, BT-Trombektomi, Kapı-Trombektomi ve Semptom-Trombektomi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Kapı-BT süresi Belçika hasta grubunda Türkiye hasta grubuna göre uzundu (p<0,001 MWU). BT-Trombolitik, Kapı-Trombolitik ve Semptom-Trombolitik süreleri Belçika grubunda Türkiye grubuna göre daha kısaydı (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,019 MWU).



Şekil 16: Ülkelere göre ambulans hastalarının IVT süreleri

Tablo 26: Ayaktan başvuran hastaların ülkelere göre tanı ve tedavi süreleri n(=153)

Süre	Belçika		Türkiye		
	Süre (dk.)	n	Süre (dk.)	n	p değeri*
Semptom-Başvuru, Medyan (IQR)	135 (153)	59	61 (62)	90	<0,001
Kapı-BT, Medyan (IQR)	39 (27,5)	59	19 (13)	90	<0,001
BT-Trombolitik, Medyan (IQR)	20,5 (14,7)	24	54,5 (42,8)	34	<0,001
Kapı-Trombolitik Süresi, Ort±SS	63,3±24,2	24	82±32,2	34	0,02
Semptom-Trombolitik Süresi Ort±SS	150±58,2	24	146±37,3	33	0,77

*Test istatistiği: Medyan değerleri için Mann-Whitney U testi. Ortalama değerler için Student-t Testi, Levene's testi: <0,05.

Ayaktan başvuran hastaların ülkelere göre tanı ve tedavi sürelerinin karşılaştırılması Tablo 26'da gösterildi. Başvuru şekli ''Ayaktan'' olan hastalar karşılaştırıldığında Semptom-Başvuru, Kapı-BT sürelerinin Türkiye grubunda daha kısa olduğunu, BT-Trombolitik ve Kapı-Trombolitik sürelerinin Belçika grubunda daha kısa olduğu tespit edildi (Sırasıyla ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) MWU, $p=0,02$ Student-t test). Ayaktan hasta grubunda Semptom-Trombolitik süresi açısında ülkeler arasında farklılık yoktu.

Tablo 27: Hastaların hastaneye geliş şekline göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması

	Süre, medyan (IQR)							
	Semptom-Kapı	Kapı-BT	BT-Trombolitik	BT-Trombektomi	Kapı-Trombolitik	Kapı-Trombektomi	Semptom-Trombolitik	Semptom-Trombektomi
Hastaneye geliş şekli								
Ambulans-BE	88 (127)[a,b]	31 (18)[a,b,c]	12 (16)[a,b,c]	79 (78,3)	41 (34,5)[a,b,]	94 (34,8)[a]	130 (92)[a]	155 (74,5)[a,b]
Ambulans-TR	89 (105)[c,d]	19 (12)[c,d]	46 (37)[c,f]	70,5 (35,5)	61 (39,5)[a,c,d,e,]	80 (41)[b]	165 (77,5)[b,c,d]	180 (112)
Ayaktan	80 (98)[e,f,]	26 (24)[d,e,f]	40 (46,8)[b,e]	48,5 (47)	69 (25)[b,f,g,h]	119 (128)[c]	147 (60)[e,f,g]	221 (179)
MUG/SMUR	70 (99)[g,h]	20 (15,5)[a,f]	17,5 (18)[d,e,f]	68,5 (45,5)	36 (25) [c,f,i,]	82 (52,5)[d]	102 (99,8)[b,e]	141 (101)[c]
Nakil-BE	197 (80)[a,c,e,g,i]	21 (6)	19,5 (17,8)	79 (40)	28 (23)[d,g,]	24 (20)[a,b,c,d,e]	105 (66,5)[c,f]	225 (86,5)[a,c]
Nakil-TR	160 (81)[b,d,f,h,i]	17 (13)[b,e]	38 (29,5)[a,d]	73,5 (36)	52 (31)[e,h,i]	80 (62,8)[e]	205 (72,5)[a,d,g]	270 (105)[b,d]
İstatistik analiz	p<0,001 H=246,965	p<0,001 H=62,222	p<0,001 H=97,788	p=0,512 H=4,264	p<0,001 H=83,410	p<0,001 H=157,355	p<0,001 H=93,209	p<0,001 H=33,037

*Her bir sütunda aynı harf ile işaretlenen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,05)

Hastaların hastaneye geliş şekline göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması Tablo 27'de gösterildi. Semptom kapı süresi hastaneye geliş şekline göre karşılaştırıldığında Nakil-BE ile acil servise getirilen hastalar için medyan Semptom-Kapı Süresinin diğer şekillerle getirilen hastalara göre anlamlı düzeyde daha uzun olduğu belirlendi (p<0,001). Kapı BT süresi için yapılan karşılaştırmada ise Ambulans-BE ile getirilenler için geçen sürenin medyan değerinin diğerlerinden daha fazla olduğu ancak bu farklılığın geliş şekli Ayaktan ve

Nakil-BE olanlara göre anlamlı düzeyde farklılaşmadığı ($p>0,05$); diğer geliş şekillerine göre ise anlamlı düzeyde farklılık taşıdığı belirlendi ($p<0,05$). Kapı-Trombolitik süresi açısından yapılan incelemede geliş şekli MUG/SMUR olan hastaların tedavi alma süresinin medyan değerinin diğer şekillerle gelenlerden daha kısa olduğu ve bu farklılığın Ambulans-BE ve Nakil-BE dışındaki geliş şekillerine göre anlamlılık taşıdığı görüldü ($p<0,05$). Çalışmada ayrıca Ayaktan gelen hastalarda medyan Kapı-Trombolitik ve Kapı-Trombektomi süresinin; Nakil-TR ile getirilen hastalarda ise medyan Semptom-Trombolitik ve Semptom-Trombektomi süresinin diğer şekillerle getirilen hastalara göre daha uzun olduğu saptandı. BT-Trombektomi süresinin ise hastaların acil servise getiriliş şekillerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermediği belirlendi ($p=0,512$).

Tablo 28: İntravenöz trombolitik tedavisi uygulanan yere göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması

	Süre, medyan (IQR)						
	Kapı-BT (n=350)	BT-trombolitik (n=349)	BT-trombektomi (n=66)	Kapı-trombolitik (n= 373)	Kapı-trombektomi (n=196)	Sempt-trombolitik (n= 444)	Sempt.-trombektomi (n= 190)
Acil Servis	17 (12)[a]	45 (38,5)	62 (49)	61 (39)	85 (41)[c]	176 (77)[d,e]	210 (131)[f]
BT	21 (16,5)[a]	15 (14)	65,5 (41,3)	37 (24)	80 (35,5)[b]	105 (101)[d]	140,5 (89,3)[f,g]
Dış Merkez	23 (4)	(0)	40 (3)	(0)	24,5 (21)[b,c]	108 (64,5)[e]	225 (79,5)[g]
İstatistik analiz	p=0,006 H=10,245	p<0,001 U=3266,000	p=0,253 H=2,751	p<0,001 U=7400,000	p<0,001 H=115,616	p<0,001 H=80,795	p<0,001 H=27,302

*Her bir sütunda aynı harf ile işaretlenen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ([a]p=0,005; [b]p<0,001; [c]p<0,001; [d]p<0,001; [e]p<0,001; [f]p=0,007; [g]p<0,001).

İntravenöz trombolitik (IVT) tedavisi uygulanan yere göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması Tablo 28'de görülmektedir. IVT acil serviste uygulanan hastalarda Kapı-BT süresinin tomografi ünitesinde IVT uygulananlara göre anlamlı derecede daha kısa olduğu saptandı (p=0,005). Intravenöz trombolitik tedavisi tomografi ünitesinde uygulananlarda ise BT-Trombolitik süresi ve Kapı-Trombolitik süresi tedavisini acil serviste alanlara göre anlamlı düzeyde daha kısa idi (p<0,001). Kapı-trombektomi süresinin en kısa olduğu hasta grubunun tedavisini dış merkezde alanlar (p<0,001), semptom-trombektomi süresinin en kısa olduğu hasta grubunun ise tedavisini tomografi ünitesinde alanlar olduğu belirlendi (p<0,05). Çalışmada ayrıca IV trombolitik tedavisini acil serviste alan hasta grubunda semptom-trombolitik süresinin diğer hastalara göre anlamlı düzeyde daha uzun olduğu görüldü (p<0,001).

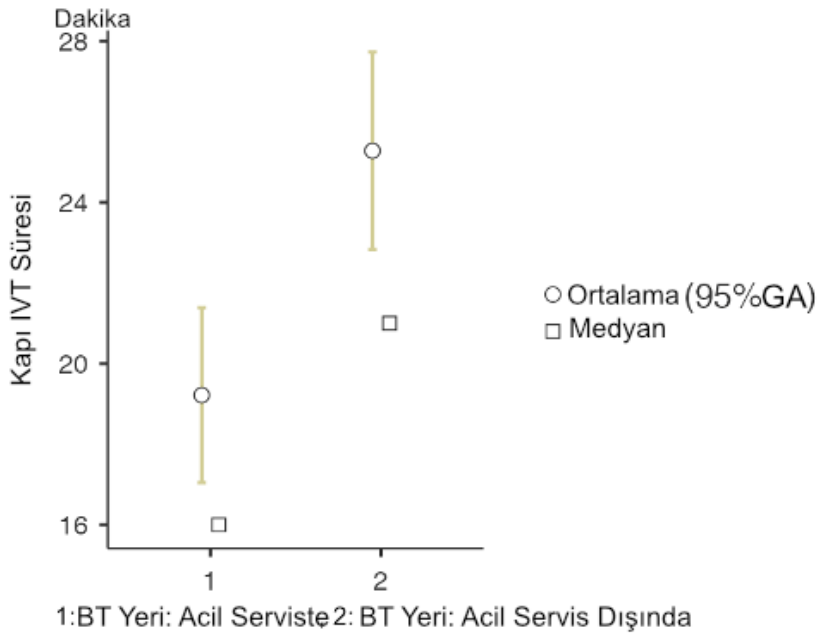
Tablo 29: Tomografi ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması (n=378)

	Süre, medyan (IQR)				
	Kapı-BT	BT-trombolitik	BT-trombektomi	Kapı-trombolitik	Kapı-trombektomi
BT Ünitesi Yeri					
Acil Serviste	16 (11)	41,5 (29)	60,5 (49)	57 (28)	83,5 (39,3)
AS dışında	21 (16,3)	21 (34)	66 (43)	46,5 (45,5)	80,5 (36,5)
İstatistik analiz	p<0,001 U=10956	p<0,001 U=8528	p=0,624 U=417	p=0,001 U=13636	p=0,400 U=705

* Acil Servis

** Dış merkezde IVT alan hastalar dışlanmıştır.

Tomografi ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması Tablo 29'da sunulmuştur. Tomografi ünitesi acil serviste olan hastanede (KTÜ) tomografi ünitesi acil servis dışında olan hastanelere göre Kapı-BT süresinin anlamlı düzeyde kısa (p<0,001) BT-Trombolitik (p<0,001) ve Kapı-Trombolitik (p=0,001) sürelerinin ise anlamlı düzeyde daha uzun olduğu saptandı. Çalışmada hastaneler arasında tomografi ünitesinin yerine göre BT-Trombektomi süresi ve Kapı-Trombektomi süresi bakımından ise anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi (sırasıyla p=0,624, p=0,400).



Şekil 17: BT yerine göre Kapı-IVT süreleri

Tablo 30: IVT tedavisini acil serviste alan hastalar için BT ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması

	Süre, medyan (IQR)				
	Kapı-BT (n=209)	BT-trombolitik (n=206)	BT-trombektomi (n=23)	Kapı-trombolitik (n= 225)	Kapı-trombektomi (n=37)
BT Ünitesi Yeri					
Acil Serviste	16 (11)	41,5 (29)	60,5 (49)	57 (28)	83,5 (39,3)
AS* dışında	21 (14)	55 (43,5)	90 (0)	85 (39)	147 (0)
İstatistik analiz	p=0,004 U=3214,500	p<0,001 U=2931,500	p=0,365 U=5,000	p<0,001 U=2750,000	p=0,174 U=3,500

* Acil Servis

Tablo 30'da IVT tedavisini acil serviste alan hastalar için BT ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması yer almaktadır. Intravenöz trombolitik tedavisini acil serviste alan hastalar için, BT ünitesi acil serviste olan hastanede incelenen tüm süre değişkenlerinin BT ünitesi acil servis dışında olan hastanelere göre daha kısa olduğu belirlendi. Söz konusu farklılık Kapı-BT (p=0,004), BT-Trombolitik (p<0,001) ve Kapı-Trombolitik (p<0,001) süreleri için anlamlı iken BT-trombektomi (p=0,365) ve Kapı-Trombektomi (p=0,174) süresi için anlamlı değildi.

Tablo 31: IVT tedavisinin uygulandığı yer ve BT ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması

	Süre, medyan (IQR)				
	Kapı-BT (n=291)	BT-trombolitik (n=287)	BT-trombektomi (n=62)	Kapı-trombolitik (n=309)	Kapı-trombektomi (n=79)
BT konumu ve IVT tedavisi uygulanan yer					
Grup 1	16 (11)	41,5 (29)	60,5 (49)	57 (28)	83,5 (39,3)
Grup 2	21 (16,5)	15 (14)	65,5 (41,3)	37 (24)	80 (35,5)
İstatistik analiz	p<0,001 U=7741,000	p<0,001 U=2699,000	p=0,675 U=411,500	p<0,001 U=6280,000	p=0,315 U=672,000

*Grup 1: BT acil serviste IVT acil serviste; Grup 2: BT acil dışında IVT BT ünitesinde

İntravenöz trombolitik tedavisinin uygulandığı yer ve BT ünitesinin yerine göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması Tablo 31'de görülmektedir. Grup 1'deki hastalar için (BT acil serviste IVT acil serviste) Kapı-BT süresi Grup 2'dekilere (BT acil dışında IVT BT ünitesinde) göre anlamlı düzeyde daha kısa iken (p<0,001), BT-trombolitik süresi (p<0,001) ve Kapı-Trombolitik süresi Grup 2'dekilere göre anlamlı düzeyde daha uzun idi. Gruplar arasında BT-Trombektomi süresi (p=0,675) ve Kapı-Trombektomi süreleri (p=0,315) bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi.

Tablo 32: Sevkle gelen hastalarda IVT tedavisinin uygulandığı merkeze göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması

	Süre, medyan (IQR)					
	Semptom-Kapı (n=201)	Kapı-BT (n=64)	BT-Trombektomi (n=10)	Kapı-Trombektomi (n=131)	Semptom-Trombolitik (n=166)	Semptom-Trombektomi (n=128)
IVT tedavisinin uygulandığı yer						
Dış merkez	197 (73)	23 (4)	40 (3	24,5 (21)	108 (64,5)	225 (79,5)
Sevk edildiği merkez	145 (62)	16 (13)	62 (62)	79 (50)	205 (75)	264,5 (109)
İstatistik analiz	p<0,001 U=2261,500	p=0,334 U=37,000	p=0,304 U=6,000	p<0,001 U=112,500	p<0,001 U=1223,500	p=0,149 U=609,000

Tablo 32'de sevkle gelen hastalarda IVT tedavisinin uygulandığı merkeze göre tanı ve tedavi girişimleri için geçen sürelerin karşılaştırılması görülmektedir. Sevkle gelmiş olup IVT tedavisi dış merkezde uygulanan hastalarda Semptom-Kapı süresi, IVT tedavisi sevk edildiği hastanede uygulananlara göre anlamlı düzeyde daha uzun idi (p<0,001). İntravenöz tedavinin uygulandığı merkez bakımından Kapı-BT, BT-Trombektomi ve Semptom-Trombektomi süreleri anlamlı bir farklılık göstermezken Kapı-Trombektomi ve Semptom-Trombolitik sürelerinin, tedavisini dış merkezde alan hastalarda daha kısa olduğu bulundu (p<0,001).

4.4. İnme Protokolleri

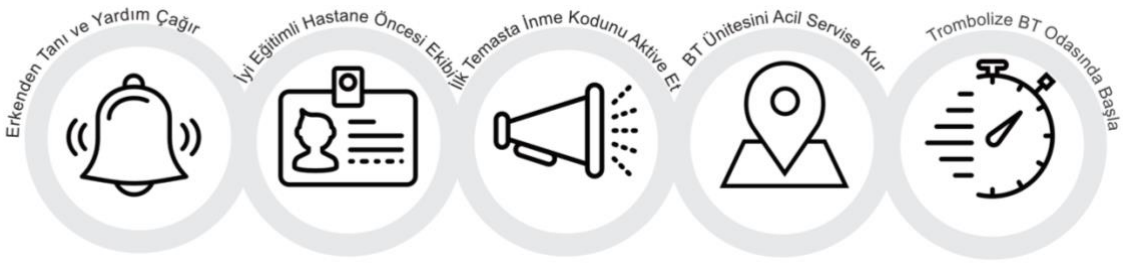
Tablo 33: Hastanelerin inme protokollerinin karşılaştırılması

	AÜ	KTÜ	UCL	UZA
Kendi hastane öncesi ekibi	Yok	Yok	Var	Var
İnme kodu	Yok	Yok	Var	Var
Acil serviste BT	Yok	Var	Yok	Yok
İnme koduyla direk BT'ye gidilmesi	Yok	Yok	Var	Yok
BT odasında IVT uygulaması	Yok	Yok	Var	Var
Acil serviste sürekli Nörolog bulunması	Yok	Yok	Var	Yok
Girişimsel radyoloji	Yok	Var	Var	Var
Sevk eden hastanede IVT uygulanması	Yok	Yok	Var	Var
EVT için sevkli gelen hastalarda acilin atlanması	-	Yok	Var	Var
İnme Ünitesi	Yok	Yok	Var	Var
24 Saat gözlem yeri	Nöroloji servisi	Acil Servis	İnme Ünitesi	İnme Ünitesi
Kapı-BT süresi dk. (IQR)	22 (9.75)	17(35.8)	25(15)	24(17.5)
Kapı-IVT süresi dk. (IQR)	101(52.8)	57(28)	41(28)	33(21)
Kapı-EVT süresi dk. (IQR)	-	88 (40.8)	90(59)	70 (32.5)

Hastanelerin inme protokollerini karşılaştırdığımızda Belçika'daki iki hastanenin kendi ambulans ve hastane öncesi ekiplerinin olduğunu belirledik. Türkiye'deki hastanelerin sadece kendi hasta nakil ambulansları vardı.

İnme kodu uygulaması UCL ve UZA'da vardı ancak AÜ ve KTÜ'de yoktu. Hastaneler içinde tomografinin acil serviste olduğu tek merkez KTÜ idi. Hastane öncesi ekiplerin inme kodu ile getirdikleri hastanın acil serviste yatağa alınmadan doğrudan tomografiye götürüldüğü tek hastane UCL idi. Hem UCL hem de UZA tomografi masasında trombolitik tedavi uyguluyordu. Acil serviste tam zamanlı nörolog bulunan tek merkez UCL idi. Dört merkezden AÜ'de girişimsel radyoloji ünitesi yoktu. Belçika'da sevkli gelen hastalar ilk başvurdukları hastanede IVT tedavisi alıyordu ancak Türkiye'deki hastanelerde almıyorlardı. EVT için sevk edilen hastalar UCL ve UZA'da acil serviste yatağa alınmadan doğrudan girişimsel radyoloji

ünitesine gidiyordu. İnme ünitesi AÜ ve KTÜ'de yoktu, UCL ve UZA'da vardı. Trombolitik sonrası 24 saatlik takibin acil serviste yapıldığı tek merkez KTÜ idi.



Şekil 18: İskemik inmede erken tedavi zinciri

4.5. Klinik Sonuçlar

Tablo 34: 24 saat içinde İtrakraniyal Kanama (İKK) (n=595)

	Tüm Hastalar	Hastaneler			
		KTÜ*	AU*	UZA+	UCL*
24 saat içinde İtrakraniyal Kanama (İKK) n, (%)					
24 saat içinde İKK var	112 (18,8)	48 (25,3)	5 (5,46)	13 (8,6)	46 (20,5)
Toplam	595	190	29	152	224

+Semptomatik intrakraniyal kanama

*Semptomatik ve asemptomatik intrakraniyal kanamalar.

Intravenöz tromboliz, endovasküler tedavi veya her ikisi birden uygulanan hastalarda 24 saatlik takip sonrası intrakraniyal kanama (İKK) durumunun hastanelere göre karşılaştırılması Tablo 34'te sunulmuştur.

Tablo 35: Hastanelere göre Morbidite (Taburculuk) (n=808)

	KTÜ	AU	UCL	UZA	p Değeri*
Taburculukta kabul edilebilir klinik sonuç					
mRS 0-2 n (%)	180 (48,4)	60 (56,6)	110 (54,7)	63 (48,8)	0,295
Total	372	106	201	129	

* Değerlendirmeye IVT, EVT, IVT+EVT ve klasik tedavi alan tüm hastalar dahil edilmiştir.

Tablo 35'te hastanelere göre taburculukta morbidite karşılaştırması gösterildi. Hastanelere göre kabul edilebilir klinik sonuçlar taburculukta incelendiğinde hastaneler arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,295)

Tablo 36: Hastanelere göre Morbidite (3 ay) (n=611)

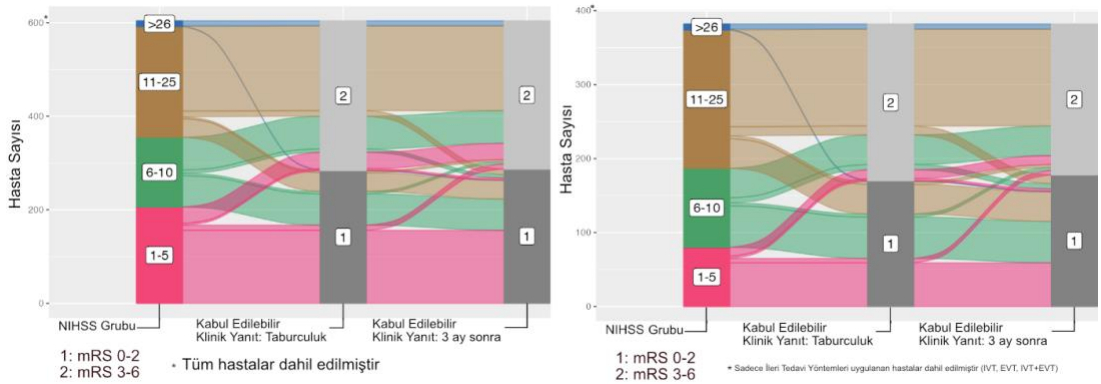
	KTÜ	UCL	UZA	p Değeri
Kabul edilebilir 3 aylık klinik sonuç				
mRS 0-2 n (%)	181 (49,1) [a]	127 (52,5)[b]	29 (32,6)[a, b]	0,005
Toplam	369	242	89	
p Değeri	0,005	0,001		

*Bonferroni: 0,016

**P değerleri: a: 0,005 b:0,001

*** Değerlendirmeye IVT, EVT, IVT+EVT ve klasik tedavi alan tüm hastalar dahil edilmiştir, AÜ için 3 aylık mRS verilerine ulaşılamamıştır.

Hastanelere göre kabul edilebilir 3 aylık klinik sonuçların karşılaştırması Tablo 36'da yer almaktadır. UZA grubu için kabul edilebilir 3 aylık klinik sonuç oranının hem KTÜ hem de UCL'den daha düşük olduğu tespit edildi (Sırasıyla p: 0,005, 0,001)



Şekil 19: NIHSS gruplarına göre kabul edilebilir klinik yanıtlar

Tablo 37: Mortalite

		Hastane				
	Toplam	KTÜ	AÜ	UZA	UCL	p Değeri
Tüm Hastalarda Mortalite n, (%)						
Hastane içi ölüm	142, (14,3)	78, (19,6)[a]	14, (12,7)	21, (11,7)	29, (9,4)[a]	p<0,001
Toplam	996	398	110	180	308	
Üç aylık ölüm	194, (19,5)	95, (23,7)	14, (12,7)	31, (17)	54, (17,9)	p=0,03
Toplam	994	401	110	182	301	

*Her satırda aynı harfle işaretlenen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Hastanelere göre hastane içi ve 3 aylık mortalite karşılaştırması Tablo 37'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar hastane içi mortalite oranları açısından incelendiğinde toplam 142 (%14,3) hastane içi mortalite kaydının olduğu tespit edildi. Hastane içi mortalite oranlarında hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı far vardı (p<0,001 Pearson Chi-square). İkili karşılaştırmalar yapıldığında KTÜ'deki hasta grubunun %19,6 olan hastane içi mortalite oranının UCL'deki hasta grubunun %9,4 olan hastane içi mortalite oranına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi (p<0,001 Pearson Chi-square)

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar 3 aylık mortalite oranları açısından incelendiğinde toplam 194 hastanın (%19,5) 3 aylık mortalite kaydı olduğu tespit edildi. 3 aylık mortalite oranları açısından hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı sınırda farklılık vardı ancak ikili karşılaştırmalar yapıldığında bu farkın hangi hastanelerden kaynaklandığı tespit edilemedi (p=0,03 Pearson Chi-square)

Tablo 38: İleri tedavi (IVT, EVT, IVT+EVT) Uygulanan Hastalarda Mortalite

	Toplam	Hastaneler				İstatistik
		KTÜ	AU	UZA	UCL	
IVT, EVT, IVT+EVT uygulanan hastalarda mortalite, n (%)						
Hastane içi ölüm	96, (26,2)	48, (24,5)[a, b]	5, (17,2)	15, (11,5)[a]	28, (16,2)[b]	p<0,001
Toplam	593	196	29	131	237	
Üç aylık ölüm	132, (22,2)	57, (29,1)[a]	5, (17,2)	21, (15,8)[a]	49, (20,7)	p=0,03
Toplam	595	196	29	133	237	

*Her satırda aynı harfle işaretlenen ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.
İkili grup karşılaştırmalarında p değeri için Bonferoni düzeltmesi ile <0,008 anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 38'de ileri tedavi uygulanan hastalarda hastane içi ve 3 aylık mortalite oranlarının karşılaştırılması sunulmuştur. IVT, EVT veya her ikisi uygulanan hastaları hastane içi mortalite açısından incelediğimizde toplam 96 hastanın (%26,2) hastane içi mortalite kaydı olduğu tespit edildi. Hastaneler arasında anlamlı farklılık vardı ve KTÜ'nün hastane içi mortalite oranı UZA ve UCL'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı (sırasıyla p=0,003 p<0,001 Pearson Chi-square)

IVT, EVT veya her ikisi uygulanan hastaları 3 aylık mortalite açısından incelediğimizde toplam 132 hastanın (%22,2) 3 aylık mortalite kaydı olduğu tespit edildi. 3 aylık mortalite oranları açısından hastaneler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p=0,03 Pearson Chi-square). İkili karşılaştırmalarda %29,1 3 aylık mortalite oranıyla KTÜ'nün 3 aylık mortalite oranı %15,8 olan UZA'dan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek 3 aylık mortalite oranına sahip olduğu tespit edildi (p=0,003 Pearson Chi-square).

5. TARTIŞMA

Çalışmanın amacı, Belçika ve Türkiye'de akut iskemik inmeli hastalarda farklı sistem ve yerel protokollere (acil servise geliş şekli, trombolitik tedavi uygulanan yer, CT ünitesi yeri, tedavi onay süreci gibi) bağlı olarak hangi durumların kapı iğne süresini uzattığını veya kısalttığını belirlemektir.

Dört hastaneden çalışmaya dahil edilen 1034 hastanın verileri incelendiğimizde, tomografi ünitesini acil serviste konumlandırmanın Kapı-BT süresini anlamlı derecede kısalttığını, trombolitik tedaviye tomografi masasında başlamayı hedeflemenin de BT-IVT süresini anlamlı derecede kısalttığını, inme kodu uygulamasının BT-IVT süresini ve Kapı-IVT süresini kısalttığını belirledik. Hastaların ambulans yerine MUG/SMUR sistemiyle hastaneye getirilmesinin IVT için BT-IVT süresi hariç tüm basamaklarda süre avantajı sağladığını tespit ettik. Ambulansla gelen hastaların Semptom-Kapı süresi her iki ülkede de benzerken ayaktan başvuran hastaların Türkiye'de Semptom-Kapı süresinin daha kısa olduğunu gözlemledik. EVT için sevk edilen hastalara ilk başvurdukları hastanede trombolitik tedaviyi başlamanın Semptom-IVT süresini anlamlı şekilde kısalttığını belirledik. Endovasküler tedavi için sevk edilen hastaların acil servise uğramadan direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine gitmesinin Kapı-EVT süresini kısalttığı belirlendi.

5.1. Demografik Özellikler ve Klinik Bulgular

5.1.1. Demografik Özellikler

Hastaların demografik verileri incelendiğinde tüm hastaların %33,1'inin 65 yaş altında olduğu belirlenmiştir ve bu %34 olan Amerikan verileri ile uyumludur (68). Çalışmamızda erkeklerin medyan yaşı kadınlarınkinden 5 yaş küçüktü ve 2009 yılında Appelros ve arkadaşları tarafından yayınlanan meta analiz verileriyle benzerlik göstermektedir (69).

5.1.2. Klinik Bulgular

Acil servise başvuru anındaki klinik bulgular incelendiğinde başvuru anında en yüksek NIHSS medyanına sahip olan hastanenin 14 puan ile UZA olduğu tespit edildi. Bu skor Heitsch ve arkadaşlarının 2555 hasta üzerinde yaptığı perspektif bir çalışmada 9 olarak tespit edilmişti (70). UZA'nın hasta profilini incelediğimizde hastaların %53,9'unun EVT adayı olarak başka hastanelerden sevk edildiği görülmektedir. EVT adayı hastaların daha ciddi inme hastaları olduğu düşünülürse başvuru anındaki NIHSS yüksekliği için bu bir açıklama olabilir. Bunun bir sonucu olarak da %54,6 ile en yüksek oranda EVT uygulanan hastane UZA olarak tespit edilmiştir ve en yakın orana sahip UCL'de EVT oranı %39,4'tür. Bu veriler de UZA hasta profilinin daha ağır inme hastaları olmalarını desteklemektedir.

5.1.3. Ek Hastalıklar

Hastalar başvuru anındaki tanılı hastalıkları açısından incelendiğinde Türkiye'deki hastaların hiperlipidemi oranlarının Belçika'daki hastalardan anlamlı derecede az olduğu tespit edildi. Türkiye'deki oran Zheng ve arkadaşlarının 2011 ve 2017 yılları arasında yaptıkları 3018 hastayı kapsayan meta analizdeki hiperlipidemi oranlarından da düşüktü(2017) (71). Bununla birlikte Türkiye'de Kayıkçıoğlu ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladığı sistematik derleme ve meta analizde genel popülasyonda hiperkolesterolemi oranı %29,1 olarak tespit edilmiştir ve çalışmamızdaki oranlardan yüksektir. (72) Türkiye'deki hasta grubundaki bu farkın sebebi kayıtlardaki eksiklik, hiperlipidemi tanısı koymadaki yetersizlik veya medyada yer alan yüksek kolesterolün zararsız olduğuna dair kampanyalar nedeniyle hastaların tanılarını önemsemeyip anamnezde belirtmemiş olması olabilir (73).

5.2. İskemik İnmeli Hasta Yönetimi

5.2.1. Tedavi Yöntemleri

Hastaneler uygulanan ileri tedavi yöntemleri (IVT, EVT, IVT+EVT) açısından incelendiğinde en düşük oranda ileri tedavi yönteminin uygulandığı merkez AU olarak tespit edildi. Bünyesinde endovasküler tedavi uygulamayan bu merkezde tek ileri

tedavi yönteminin IVT olması bu sonuçta etkili olmuştur. Bunun yanında EVT ve IVT uygulayabilen KTÜ'de ileri tedavi yöntemi oranı UCL ve UZA'dan anlamlı derecede düşük olarak tespit edilmiştir. Uygulanan tedavilerin detayları incelendiğinde KTÜ'deki hastaların %9,1'inin kendilerine önerilen ileri tedavi yöntemini reddettiği tespit edilmiştir. KTÜ'deki hastaların %9,1'inin kendilerine önerilen ileri tedavi yöntemini reddettiği tespit edilmiştir. Tedavi ret oranı UCL için %0,3 UZA içinse %1 idi. SVO hastalarında ileri tedaviyi reddetme sıklığı konusunda yapılmış araştırmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Bununla birlikte Kleist ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletlerinde yaptıkları çalışmada IVT reddeden hastaların oranı %4,5 olarak saptanmıştır (74). Kleist ve arkadaşlarının çalışmasında saptanan IVT red oranının KTÜ'ye göre düşük UCL ve UZA ya göre daha yüksek olduğu görülmektedir. IVT reddinin prognoz üzerindeki belirleyici rölü göz önüne alındığında bu konuda mevcut insidansın ve etkileyen faktörlerin belirlenmesine yönelik ileri çalışmalara gereksinim olduğu görülmektedir. Ayrıca İskemik inme için toplumu bilgilendirici kampanyaların yapılması bu oranın düşmesine katkı sağlayabilir.

5.2.2. Trombolitik Uygulama Yer

Belçika'daki iki hastane trombolitik tedaviye BT ünitesinde başlamayı hedeflemişken Türkiye'deki iki hastane trombolitik tedaviye Acil Serviste başlamayı hedeflemiştir. Belçika'da UCL ve UZA'da BT ünitesinde IVT başlanan hasta oranı acil serviste başlananlardan yüksekti. Bunun yanında AÜ ve KTÜ'de hiçbir hastaya BT ünitesinde trombolitik tedaviye başlanmamıştır.

Göze çarpan önemli bir fark da KTÜ ve AÜ'ye sevk edilen hiçbir hastaya ilk başvurdukları hastanelerde trombolitik tedavi uygulanmamasıydı. Belçika'daki veriler incelendiğinde IVT uygulanan hastaların %25,1'ine ilk başvurdukları hastanede IVT uygulandığı görüldü. Antalya ve Trabzon illerinde farklı hastanelerde nöroloji uzmanı olmasına rağmen IVT uygulanmaması sevk edilen hastalarda Semptom-IVT süresini ambulans ve ayaktan hasta başvurularına göre anlamlı derecede uzun olmasına sebep olmuştur. Türkiye'de sevk yoluyla gelen hastaların Semptom-IVT süresi medyanı Belçika'da sevk yoluyla başvuran hastaların Semptom-IVT süresi medyanının yaklaşık iki katıydı. Trombolitik tedavinin büyük şehirlerde tek merkezde yapılması Semptom-IVT sürelerini uzatmaktadır ve inme eylem planlarında bu göz önüne

alınmalıdır. AHA/ASA 2019 iskemik inme yönetimi rehberinde de önerilen tele tıp hizmetlerinin kullanımı bu ve benzeri durumlarda faydalı olabilir (7).

Çalışmada acil serviste trombolitik tedavi uygulanan hastaların BT-IVT ve Kapı-IVT sürelerinin BT'nin acil serviste olduğu merkezde daha kısa olduğunu belirlendi. Tomografi ünitesinde IVT uygulanan hastaların BT-IVT ve Kapı-IVT sürelerinin BT'nin acil serviste olduğu ve acil serviste IVT uygulanan hastalardan daha kısa olduğu tespit edildi. Çalışmamızda trombolitik tedaviye tomografi masasında başlamanın tomografinin acilden uzak olmasının dezavantajını gidermiş gibi görülmektedir. Bunun yanında tomografiyi acil serviste konumlandırmak hem Kapı-BT süresinde avantaj sağlarken hem de trombolitik tedavinin BT masasında uygulanamadığı durumlarda BT-IVT süresinde avantaj sağlamaktadır.

5.3. Zaman Bulguları

5.3.1. Kapı-BT Süresi

Çalışmamızdaki en önemli bulgular semptomların başlangıcından tedavi uygulanana kadar geçen süreçteki her aşamayı tek tek incelediğimiz bölümde ortaya çıkmıştır. Tomografi ünitesinin acil serviste olduğu tek merkez olan KTÜ'de Kapı-BT süresi medyanı 17 dk. (IQR 13) olup diğer üç merkezden anlamlı şekilde kısa olduğunu tespit ettik. Bonadio ve arkadaşları New York'ta aynı hastanede BT ünitesinin acil servisin dışından (Asansörle 3 kat acil servisin üstü) içine alındıktan sonraki Kapı-BT sürelerini inceledikleri çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızdaki sonucu destekler niteliktedir (75). Bonadio ve arkadaşları BT ünitesinin acil servise alınmasından sonra Kapı-BT süresi 20 dakikanın ve 10 dakikanın altında olan hasta oranının eskiye göre anlamlı şekilde arttığını tespit etmiştir (75). Bonadio ve arkadaşlarında farklı olarak biz çalışmamıza sadece ambulansla gelen hastaları değil tüm hastaları dahil ettik. Sevkli gelen hastaları dışlayarak yaptığımız hesaplamalarda da BT ünitesi acil serviste olan merkezde, kapı iğne zamanını diğer üç merkeze göre daha kısa olduğunu tespit ettik. UCL'de acil serviste sürekli bir nöroloji asistanı bulunmasına rağmen Kapı-BT süreleri açısından UCL ve UZA arasında bir fark yoktu.

5.3.2. BT-IVT Süresi

BT-IVT sürelerinde baktığımızda UCL ve UZA'nın BT-IVT sürelerinin AÜ ve KTÜ'den daha kısa olduğunu tespit ettik. Belçika'daki bu iki hastanedeki inme protokollerinin Türkiye'deki AÜ ve KTÜ'den temel farkları trombolitik tedaviye BT ünitesinde başlamayı hedeflemiş olmaları ve bir Stroke Kodu kullanıyor olmalarıydı. AHA/ASA 2019 iskemik inme yönetimi rehberinde hastaneler için bir Stroke Kodu oluşturulması önerilmiştir ve çalışmamız bu önerinin yerinde olduğunu desteklemektedir (7). Dünyada yapılan bilimsel çalışmalar da Stroke Kodu kullanımın tüm trombolitik tedaviler BT ünitesinde başlanamasa dahi Kapı-BT ve BT-IVT sürelerini kısalttığı tespit edilmişti (76)(77)(78).

5.3.3. Kapı-IVT Süresi

Kapı-IVT sürelerini incelediğimizde UCL ve UZA'nın Kapı-IVT sürelerinin KTÜ'ye ve AÜ'ye göre daha kısa olduğunu belirledik. KTÜ en kısa Kapı-BT süresine sahip olmasına rağmen, BT-IVT süresindeki gecikme hastaların Belçika'daki iki hastaneden daha geç trombolitik tedavi almasına neden oldu. BT-IVT sürecini hayali olarak üçe bölebiliriz. Bunlar, hastanın trombolitik tedaviye uygunluğuna karar verilene kadar geçen süre, hastaya tedavinin anlatılıp tedavi konusunda hastanın (veya yakınının) onayının alınması ve tedavinin uygulanılmasıdır. BT-IVT sürecindeki gecikmeye Türkiye'deki iki hastanede trombolitik tedaviye başlama yeri olarak acil servisin seçilmiş olması katkı sağlamış olabilir. Bunun yanında, söz konusu farklılığın kültürel özelliklerden kaynaklanan tedavi onay süresindeki gecikmeden ileri geldiği düşünülmektedir. Tedavi onay sürecinin Türkiye'de daha uzun olduğuna dair elimizde veri yoktur. Ancak araştırmacı, Belçika'da iki hastanede bulunduğu dönemde eşlik ettiği trombolitik tedavi uygulamalarında hasta veya yakının karar verirken yalnız karar verdiklerini ancak Türkiye'de bazı hasta yakınlarının uzaktaki akrabalarını da arayarak fikir danıştıkları gözlemlediğini belirtmektedir. Tedavi onay sürecinin trombolitik tedaviyi geciktirip geciktirmediğine dair ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Dört hastanede de hastanın trombolitik tedaviye uygunluğunun kararı nöroloji bölümü tarafından verilmekteydi ve IVT kararı süresinde hastaneler arasında fark olup olmadığına dair bir veri elimizde yoktur.

5.3.4. EVT Süreleri

Endovasküler tedavi süreleri açısından hastaneleri incelediğimizde EVT için dış merkezden gelen hastaları direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine götürmenin Kapı-EVT süresini anlamlı derecede kısalttığını tespit ettik. Bu farkı belirlenebilmesi için vakalar iki gruba ayrılarak incelendi. İlkine sevkli gelen hastaları (Nakil-BE, Nakil-TR) dahil edip ikincisinde hariç tutarak her hastane (KTÜ, UCL, UZA) için iki Kapı-EVT süresi hesapladık. Sevkle gelen hastaları da dahil ettiğimiz hesaplamada Kapı-EVT süresi medyanı UZA için 23 dakikaydı (IQR 20,3) ve bu süre diğer iki (KTÜ, UCL) hastaneden anlamlı şekilde kısaydı. UCL'nin Kapı-EVT süresi medyanı da KTÜ'den kısaydı. Sevkli gelen hastaları dışladığımız ikinci hesaplamada hastaneler arasında Kapı-EVT süresi açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü. UZA ve UCL inme protokolleri gereği sevkli gelen EVT adayı hastaları direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine transfer etmektedir. Sevkli gelen hastalara ilk hastanelerinde IVT uygulanmış olmasının da bunda katkısı olduğu düşünülmektedir. Bunu ilerideki paragraflarda tekrar işleyeceğiz. En kısa Kapı-EVT süresine sahip olan UZA'ya EVT için sevkli gelen hasta oranı UCL'ye göre daha yüksek olması bu sonuçları destekler niteliktedir. Aoki ve arkadaşlarının Japonya'da sevkli gelen hastaları doğrudan anjiyografi ünitesine götürdükleri çalışmada bu hastalarda Kapı-EVT süresi medyanı 22 dk. (IQR 25-57=16-31) olarak bildirilmiştir ve bu çalışmada Nakil-BE hastaları için belirlenen Kapı-EVT süresiyle uyumludur (medyan=24 dk. IQR=20) olan (79).

5.3.5. Acil Servise Başvuru Şekli

İskemik inme hastalarının acil servise başvuru şekilleri incelendiğinde iki ülke arasındaki hastane öncesi sağlık hizmetleri sistemindeki farklılık kendini göstermektedir. Çalışmamızda, ambulans ile hastaneye gelen inme hastası oranı Belçika'da Türkiye'ye kıyasla azdı. Belçika'da Türkiye'de olmayan ve ekip içinde acil tıp doktoru bulunan MUG/SMUR sistemi kullanımı ambulansa göre daha fazlaydı. Belçika'daki 112 komuta kontrol merkezinin inme hastalarına daha ziyade doktorlu ekipleri yönlendirdiği kanaatine varılabilir. Çalışmaya dahil edilen 1015 hastanın %84,7si herhangi bir hastane öncesi acil servis hizmetiyle başvurmuşken bu oran Kleist ve arkadaşlarının 2004 ila 2019 yılları arasında iki hastaneye başvuran hastaları inceledikleri çalışmalarındaki %86,7 oranıyla uyumluydu (74).

5.3.6. MUG/SMUR Sistemi

Belçika'daki MUG/SMUR sisteminin iskemik inme hastalarının yönetiminde tanı ve tedavi süreleri üzerindeki etkisini incelemek için bir dizi karşılaştırmalar yaptık. Elde ettiğimiz veriler, MUG/SMUR sisteminin Semptom-Kapı zamanı ölçeğinde ayaktan başvuran veya ambulansla gelen hastalara göre bir üstünlüğünün olmadığını gösterdi. MUG/SMUR sistemi Kapı-BT ve Kapı-IVT ölçeklerinde ambulansla veya ayaktan başvuran hastalara göre daha kısa olarak tespit edildi (Tablo 10). MUG/SMUR sistemi 20 dakika medyan değeriyle (IQR 25-75 13-28,5) ile BT'si acil serviste yer alan (ancak stroke kodu kullanmayan) KTÜ'ye yakın (Medyan=17, IQR=13) bir Kapı-IVT süresine sahiptir. Bunun sebebinin MUG/SMUR ekibinin inme hastasını daha iyi şekilde tanıması ve daha erken stroke kodunu aktive ederek ekibi inme hastası için önceden hazır hale getirmesi olabilir. MUG/SMUR sisteminin hastayı erken tanıma ve stroke kodu erken aktive etmesinin yanında acil servise yerleştirilmiş bir BT'nin Kapı-İğne sürelerini daha da kısaltabileceği ön görülebilir.

5.3.7. Ambulans Hastaları

Çalışmada ambulansa hastalarında Semptom-Kapı zamanı bakımından ülkeler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ve medyan değerlerinin birbirine çok yakın olduğu saptandı (p=0,830). Kapı-BT süresi Türkiye'de Belçika'ya göre anlamlı şekilde kısaydı. BT-IVT süresiyse Belçika'da Türkiye'ye göre anlamlı şekilde kısaydı. Nihai sonuçlarda Semptom-IVT süresi ve Kapı-IVT süresi Belçika'daki Ambulans hastaları için Türkiye'ye göre anlamlı derede kısaydı. Güney Kore'de Sang-Beom Jeon ve arkadaşları yaptıkları İnme Takımı öncesi ve sonrası çalışmasında inme takımının hastane içi gecikmeleri azalttığını gösterdiler (80). Singapur'da Benjamin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada inme kodu kullanımı sonrası Kapı-IVT süresinin anlamlı şekilde kısaldığı ancak BT-IVT süresinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlenmişti (81). Semptom-Kapı süresinin aynı olmasına ve tomografinin Türkiye'de daha erken çekilmiş olmasına rağmen Belçika'da tedavinin daha erken başlanmış olması inme kodunun ve trombolitik tedaviye tomografide başlamanın etkisinden ileri geldiği öngörülmektedir.

Ülkelere göre ambulansla gelen hastalar arasında BT-EVT, Kapı-EVT ve Semptom-EVT süreleri açısından herhangi bir farklılık tespit edilmedi. Endovasküler tedavi hazırlık sürecinin daha uzun olması inme takımının avantajını sönümlemiş olabilir.

5.3.8. Ayaktan Hastalar

Ayaktan başvuruları incelediğimizde Türkiye'deki hastaların medyan Semptom-Kapı süresinin Belçika'dakilerin neredeyse yarısı olduğunu tespit ettik ($p<0,001$). Çalışmamızda bu durumun nedenlerini somut şekilde ortaya koyacak veriler elde edilememiştir. Ancak inmenin orta ve ileri yaş hastalığını olduğu bilinmektedir. Belçika'daki nüfusun 18,5'i 65 yaş üzerindeyken bu oran Türkiye'de %9,1'dir (2019 verileri) (18) (14). Bunun yanı sıra bu sonuca kültürel farklılıkların da neden olması muhtemel görünmektedir. Araştırmacının gözlemlerine göre Belçika'da bir hasta öncelikle aile hekimine başvururken Türkiye'de acil servise başvurulmaktadır. İstatistiksel veriler de bunu desteklemektedir. Türkiye'nin 2017 nüfusu yaklaşık 80 milyonken kamu hastaneleri acil servislerine başvuru sayısı 101.473.472 idi(2017) ve bu toplam muayene sayısının %28,36'sıydı (82) (83) . Bunun yanında Belçika'nın 2017 yılı nüfusu yaklaşık 11 milyondu ve aynı yıl toplam acil servis başvuru sayısı 2.420.814'dü (10) (84). Türkiye'deki acil servisler üzerindeki bu iş yükü Kapı-IVT süresini geciktiren faktörlere katkı sağlıyor olabilir.

Ayrıca Türkiye'deki yaşlılar daha çok ailelerinin yanında yaşarken Belçika'da yalnız da yaşamaktadırlar. Sonuç olarak yakınları hastalığı daha erken fark etmiş ve hastayı acil servise götürmüş olabilir. Verilere göre Belçika'da yalnız yaşayan yaşlı nüfus oranı %32,3'ü (2015) yalnız yaşarken Türkiyede bu oran %18,1'dir (2019)(85)(86). Pulvers ve arkadaşlarının inme hastalarında Semptom-Kapı zamandaki geciktirici ve hızlandırıcı etkenleri inceledikleri çalışmadaki sonuçlar hipotezimizi desteklemektedir (87). Çalışmalarındaki verilere göre geciktirici en sık üç faktör: ilk önce aile hekimine başvurmak, başka hastaneden sevk edilmek ve yalnız yaşamaktır (87). Türkiye ve Belçika'da iskemik inme hastalarının tedavisini geciktiren faktörlerin aydınlatılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.3.9. Sevkli Hastalar

Hastaların IVT ve EVT süreçlerini acil servise geliş şekillerine göre (hastaneden bağımsız olarak) incelediğimiz bölümde sevkli gelen hastaların her iki ülkede en uzun Semptom-Kapı süresine sahip olduğunu gördük. Sevkli gelen hastalar ilk hastanedeki muayene ve stabilizasyon süreci ve aradaki mesafe hesaba katıldığında bu sonuç anlaşılabilir. Semptom-Kapı süresindeki bu uzama Semptom-IVT ve Semptom-EVT sürelerinin de uzamasına neden olmuştur. Çalışmamızda sevk edildiği hastanede trombolitik tedavi uygulanan hastaların Semptom-IVT süresinin BT ünitesinde IVT uygulananlar kadar kısa olduğunu tespit ettik. Sevkli gelen hastaların trombolitik tedavileri ikinci hastanede yapıldığında medyan Semptom-IVT süresinin ilk hastanede IVT uygulananların yaklaşık iki katıydı. Çalışmadan elde edilen veriler ışığında sevk edilecek hastanın trombolitik tedavisinin ilk başvurduğu hastanede yapılması ve geciktirilmemesi önerilebilir. Ancak kılavuzlarda, hastane öncesi ekiplerince EVT adayı olarak tanımlanan hastanın önce hangi merkeze götürülmesi gerektiği net değildir. Avrupa'da ve Amerika'da yayınlanan güncel iskemik inme yönetimi rehberlerinde EVT adayı hastaların sevk yoluyla mı yoksa direk olarak mı mekanik trombektomi yapılacak bir merkeze getirilmesini gerektiği konusunda bir öneride bulunamamıştır (88) (7). Bizim çalışmamızda sevkli gelen hastaların Semptom-EVT sürelerinin ayaktan başvuran ve Ambulans-TR ile gelen hastalara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ancak MUG/SMUR ve Ambulans-BE ile gelen hastaların Semptom-EVT süreleri daha kısadır. Çalışmamızda en kısa Kapı-EVT süresine sahip hasta grubunun trombolitik tedavisini ilk başvurduğu hastanede alanlar olduğu tespit edildi. Klinik bir gereklilik olmaması durumunda trombolitik tedavi sevk edildiği hastanede uygulanmış bir EVT adayı hastayı direk olarak girişimsel radyoloji ünitesine götürmek Kapı-EVT süresini kısaltmaktadır. Aoki ve arkadaşlarını n Japonya'da yaptıkları çalışmada da sevkli gelen hastayı direk olarak anjiyografi ünitesine götürmenin Kapı-EVT süresini kısalttığı gösterilmiştir (79). Bunu sağlamak için hastaneler ve disiplinler arası iyi bir koordinasyon gerekir ve tecrübeli bir sevk ekibine ihtiyaç vardır.

5.4. Klinik Sonuçlar

5.4.1. İntrakraniyal Kanama

Çalışmamızda ileri tedavi uygulanan (IVT, EVT, IVT+EVT) hastaların ilk 24 saat intrakraniyal kanama (İKK) oranlarını incelendi. Araştırmacı KTÜ ve AÜ için beyin BT raporları inceleyerek tüm beyin kanamalarını kaydetti. UCL ve UZA için mevcut inme veri tabanından faydalanıldı. UCL veri tabanında tüm hemoraji tipleri mevcuttu ancak UZA veri tabanında sadece semptomatik İKK'lar vardı. KTÜ ve UCL'nin İKK oranları literatürle uyumluydu (89).

5.4.2. Kabul Edilebilir Klinik Yanıt

Dört hastane için taburculuktaki kabul edilebilir klinik yanıt (mRS 0-2) açısından anlamlı bir fark yoktu (Toplamda %46,3). Aynı planlamada çalışma literatürde bulunamadı ancak Elhabr ve arkadaşlarının ileri tedavi yöntemleriyle (IVT, EVT, IVT+EVT) tedavi edilmiş 280 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların %56,2'sinin taburculukta kabul edilebilir klinik yanıta sahip olduğu tespit edildi (90). Bacchi ve arkadaşlarının %84,8'i iskemik inme hastası olan ve hemorajik inme hastalarını da dahil ettikleri çalışmada hastaların %48,6'sında kabul edilebilir klinik yanıt vardı. (91)

Üç aylık kabul edilebilir klinik yanıt açısından 3 hastanenin verilerine ulaşabildik (KTÜ, UCL, UZA) ve UZA grubunun oranı diğer iki hastaneye göre daha düşüktü (UZA-KTÜ p=0,005 UZA-UCL p=0,001). Bunun sebebi UZA hasta grubunun en yüksek başvuru NİHHS medyanına sahip olması (UZA NIHSS medyan= 14) yani daha ağır inme hastaları olması olabilir. UZA hasta grubunun %53,9'u sevkli gelen hastalar olup %44,1'i işlem sonrası başka hastaneye sevk edilen hastalardır. UZA'ya başvuran toplam 204 hastanın sadece 89'unun 3 aylık mRS sonuçlarına ulaşılabilmesi kesin sonuçları yansıtmaması ihtimalini düşündürmektedir.

5.4.3. Mortalite

KTÜ'nün hastane içi mortalite oranı UCL'den yüksekti ve diğer hastaneler arasında bir fark yoktu (p<0,001). Üç aylık mortalite oranları bakımından hastaneler arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi. Çalışmamızdaki üç aylık mortalite oranları (tüm tedavi yöntemleri için) Anand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki oranlardan yüksekti (92).

Mortalite incelemesini sadece ileri tedavi (IVT, EVT, IVT+EVT) uygulanmış hastalarda yapıldığında ise KTÜ'nün hastane içi mortalite oranının UZA ve UCL'den yüksek (p=0.003 p0.001, sırasıyla) olduğu belirlendi. KTÜ tüm hastalarının %65'ini başka hastaneye sevk etmektedir. KTÜ'deki mortalite oranlarının yüksekliğini açıklayacak net veriler çalışmamızda mevcut değildir. Ancak merkezleri incelediğimizde Trabzon (KTÜ) ve Antalya'da (AÜ) inme merkezi olmadığını belirtmemiz gerekir. İnme sonrası bakımın yetersiz olması buna sebep olmuş olabilir. Hastane içi ölümlerin yatışın kaçıncı günü olduğunu çalışmamızda değerlendirmedik. Türkiye'de evde palyatif bakım istenen seviyede verilememektedir. Bu yüzden palyatif bakıma ihtiyacı olan hastaları aileleri hastanede tutmak istemektedir. Sonuç olarak bu hastalar servislerde veya palyatif servislerde uzun süre yatmaktadır. İnme sonrası geç taburculuk da hastane içi ölüm oranını göreceli olarak yüksek çıkartmış olabilir. Özellikle ileri tedavi yöntemleri uygulanan hastaların (IVT, EVT, IVT+EVT) inme sonrası inme ünitelerine yatmaları daha iyi tedavi ve rehabilitasyon almalarını sağlayabilir.

Çalışmamızdaki ileri tedavi yöntemleri uygulanan (IVT, EVT, IVT+EVT) hastalarda 3 aylık mortalite oranları Chen ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik incelemede yer alan çalışmaların bir kısmına benzerdi (93). Çalışmamızdaki üç hastanenin (KTÜ, UCL, UZA) ağır inme hastalarının sevk edildiği referans hastaneler olması buna neden olmuş olabilir. Konunun açıklanması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.5. Kısıtlılıklar

Araştırmacı planlanan Akdeniz Üniversitesi acil servisini ziyaretini Covid-19 pandemisi nedeniyle yapamamıştı ve inme hastaları için acil servis algoritmasını çevrimiçi görüşmeler yaparak hazırlamıştır. Diğer üç hastanenin inme algoritmaları gözleme dayalıyken Akdeniz Üniversitesi'ninki soru cevap yöntemiyle oluşturulmuştur.

Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır ve iki farklı veri tabanı (UCL, UZA) kullanılmış iki farklı hastanenin (AÜ, KTÜ) hasta dosyaları incelenmiştir. Bu durum muayene ve gözleme dayalı bazı sonuçların farklılık göstermesine sebep olmuş olabilir. Bazı verilereyse ulaşılamamıştır.

Ölüm bilgileri Türkiye için merkezi sistemden kesin olarak elde edilmiştir, Belçika'da veri tabanlarından ve hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Hastaneler arasında en kısa Semptom-Kapı süresine sahip olan merkez AÜ idi (60 dk. IQR=41,5).
2- En kısa Kapı-BT süresine sahip olan hastane KTÜ idi (17 dk. IQR=13).
3- En kısa BT-IVT süresi olan iki merkez UCL (16 dk. IQR=17) ve UZA idi (18 dk. IQR=13).
4- Kapı-IVT süresi en kısa olan iki merkez UZA (33 dk. IQR=21) ve UCL idi (41 dk. IQR=28).
5- İlk başvurduğu merkezde IVT uygulanan hastalar dışlandığında en kısa Semptom-IVT süresine sahip hastane UZA (105 dk. IQR=86) en uzun Semptom-IVT süresine sahip hastane de KTÜ idi (180 dk. IQR=77).
6- Belçika'daki hastalarda hastaneye MUG/SMUR yoluyla gelen hastaların Semptom-Kapı zamanı, Kapı-BT zamanı, Kapı-IVT zamanı ve Semptom-IVT zamanı ayaktan ve ambulansla gelen hastalara göre kısaydı ($p=0,008$ $p<0,001$ $p=0,002$ $p=0,016$ sırasıyla)
7- Acil servise ambulansla başvuranlar arasında Belçika'daki hastaların Kapı-BT süresi Türkiye'dekilerden uzundu ancak BT-IVT süresi, Kapı-IVT süresi, Semptom-IVT süresi Türkiye'deki hastalardan kısaydı ($p<0,001$ $p<0,001$ $p<0,001$ $p=0,019$ sırasıyla). Ülkeler arasında BT-EVT, Kapı-EVT ve Semptom-EVT süreleri açısından bir farklılık yoktu.
8- Ayaktan başvuran hastaların Semptom-Kapı süresi Türkiye'de (61 dk. IQR 25-75=43-105) Belçika'ya göre kısaydı (135 dk. IQR 25-75=65-218) ($p<0,001$).
9- Acil servise başvuru şekline göre en uzun Kapı-BT süresine sahip olan Ambulans-BE idi (31 dk. IQR=18).
10- Acil servise başvuru şekline göre Kapı-IVT süresi en kısa olanlar MUG/SMUR ile gelenlerdi (36 dk. IQR=25).
11- Acil servise başvuru şekline göre en kısa Kapı-EVT süresine sahip olanlar Nakil-BE grubuydu (24 dk. IQR=20).
12- En kısa BT-IVT süresi olanlar tomografi ünitesinde trombolitik tedavi uygulanan hastalardı (15 dk. IQR=14).

13- İlk başvurduğu hastanede trombolitik tedavi başlanan hastalarla tomografi ünitesinde başlananlar arasında Semptom-IVT süresi açısında bir fark yoktu.
14- Tomografisi acil serviste olan merkezde Kapı-BT süresi tomografisi acil servis dışında olanlara göre kısaydı ($p<0,001$).
15- Taburculukta tüm hastaları için kabul edilebilir klinik sonuç (mRS 0-2) %46,3'tü.
16- İleri ve konvansiyonel tedavi yöntemleri ile tedavi edilmiş tüm hastalar için 3 aylık ölüm oranları açısından hastaneler arasında ikili karşılaştırmalarda bir fark tespit edilememişti.

Çalışmamızda iki ülkeden dört farklı hastanenin inme algoritmalarıyla beraber inme zaman çizelgelerini ve klinik çıktılarını inceledik. Elde ettiğimiz sonuçlara göre iskemik inme hastasına trombolitik tedavinin daha erken başlanmasını sağlayan faktörler: MUG/SMUR sistemi kullanımı, inme kodunun kullanımı, tomografiyi acil serviste konumlandırmak, trombolitik tedaviye tomografi ünitesinde başlamak ve ilk başvurulan hastanede trombolitik tedavi uygulamaktır.

Tedavi onay sürecinin BT-IVT sürecine etkisini anlayabilmek için ve klinik çıktıların değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Hachimi-Idrissi S. Emergency care in Belgium. B-ENT. 2016;Suppl 26(1):21–9.
2. Bölüm B. 30 Nisan 1993 tarihli Resmi Gazete. 1993.
3. The top 10 causes of death [Internet]. World Health Organization (WHO). [cited 2018 May 28]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
4. Saver JL. Time is brain--quantified. Stroke. 2006 Jan;37(1):263–6.
5. Heikkilä I, Kuusisto H, Holmberg M, Palomäki A. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2019 Feb;73(2):105–12.
6. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet (London, England). 2016 Apr;387(10029):1723–31.
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A. Vol. 50, Stroke. 2019. 344–418 p.
8. Jauch EC, Holmstedt CA. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians: What Took So Long? Vol. 73, Annals of emergency medicine. United States; 2019. p. 113–5.
9. Hassankhani H, Soheili A, Vahdati SS, Mozaffari FA, Fraser JF, Gilani N. Treatment Delays for Patients With Acute Ischemic Stroke in an Iranian Emergency Department: A Retrospective Chart Review. Ann Emerg Med. 2019 Feb;73(2):118–29.
10. Structure of the Population | Statbel [Internet]. STATBEL Belgium in figures. 2019 [cited 2020 Mar 2]. Available from: https://statbel.fgov.be/en/themes/population/structure-population
11. GNI per capita, Atlas method (current US$) - Turkey, Belgium | Data

[Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 5]. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.CD?display=graph&locations=TR-BE

12. Country EU, Profile H. Belgium. 2019;
13. Jan Maria JM, Emiel L. L and O (See AC. Belgium, Encyclopædia Britannica [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. 2020 [cited 2020 Feb 28]. Available from: https://www.britannica.com/place/Belgium
14. TUİK. Results of Population Censuses, 1935-2000 and results of Address Based Population Registration System, 2007-2019 TURKSTAT [Internet]. Ankara; 2019. Available from: http://www.turkstat.gov.tr/
15. BİRİNCİ DŞ, ÜLGÜ DMM, BAŞARA DBB, ÇAĞLAR İS, AYGÜN A, ÖZDEMİR TA, et al. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 [Internet]. Ankara; 2019. Available from: https://sina.saglik.gov.tr/#/public/showcase/SC-265A0739M9889H3
16. TURKSTAT. Indicators on health expenditures, 1999-2018 TURKSTAT [Internet]. Ankara; 2019. Available from: www.turkstat.gov.tr
17. Dewdney JC, Yapp ME. Republic of Turkey [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. 2020 [cited 2020 Mar 8]. Available from: https://www.britannica.com/place/Turkey
18. Population by place of residence, nationality (Belgian/non-Belgian), marital status, age and gender [Internet]. be.STAT. 2019 [cited 2020 Mar 9]. Available from: https://bestat.statbel.fgov.be/bestat/crosstable.xhtml?view=3ebe4ddc-27e6-4d3d-a6c0-3121df828953
19. Life expectancy and life tables | Statbel [Internet]. STATBEL Belgium in figures. 2018 [cited 2020 Mar 9]. Available from: https://statbel.fgov.be/en/themes/population/mortality-life-expectancy-and-causes-death/life-expectancy-and-life-tables#panel-14
20. Theo Jozef Hermans LV and O. Brussels | national capital, Belgium | Britannica [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. 2019 [cited 2020 Apr 11]. Available from: https://www.britannica.com/place/Brussels
21. TUİK Yıllara Göre İl Nüfusları [Internet]. TUİK. 2020. Available from: http://www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=1590
22. Alada A, Feke U, Kara LU, Karata S, Sa KP, Tufanbeyl AMS, et al. Türkiye il

ve ilçe yüz ölçüleri [Internet]. T.C. Harita Genel Müdürlüğü. 2014. p. 1–14. Available from: https://www.harita.gov.tr/images/urun/il_ilce_alanlari.pdf

23. Antalya Nüfusu, Gelir Düzeyi, Eğitim Seviyesi, AB Grubu, Hemşehrilik | Endeksa [Internet]. Endeksa. 2020 [cited 2020 Apr 13]. Available from: https://www.endeksa.com/tr/analiz/antalya/demografi#yas
24. Trabzon Antalya doğumda beklenen yaşam süreleri 2017 TUİK [Internet]. TUİK. Available from: https://biruni.tuik.gov.tr/ilgosterge/?locale=tr
25. TÜİK Gösterge [Internet]. TUİK. 2020 [cited 2020 Apr 12]. Available from: https://biruni.tuik.gov.tr/ilgosterge/?locale=tr
26. About Us | IFEM [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.ifem.cc/about-us/
27. Akoglu H. Acil Tıp Nedir? - Acilci.Net [Internet]. acilci.net. 2020 [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.acilci.net/acil-tip-nedir/
28. Eusem - Updated definition of Emergency Medicine in Europe [Internet]. EuSEM. 2017 [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.eusem.org/news/87-updated-definition-of-emergency-medicine-in-europe
29. Acil Tıp Uzmanlık Eğitim Çekirdek Müfredatı [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı; 2019. p. 3. Available from: https://tuk.saglik.gov.tr/TR,31052/acil-tip.html
30. Dykstra EH. International models for the practice of emergency care. Am J Emerg Med. 1997;15(2):208–9.
31. Moecke H. Emergency medicine in Germany. Ann Emerg Med. 1998;
32. Sefrin P, Weidringer JW. History of emergency medicine in Germany. J Clin Anesth. 1991;
33. WHO MONICA Project Investigators. The world health organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). J Clin Epidemiol. 1988;
34. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. Stroke. 2013;44(7):2064–89.
35. Causes of death [Internet]. WHO. 2016 [cited 2020 Jul 4]. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/causes-of-

death/GHO/causes-of-death

36. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019;18(5):439–58.
37. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics'2017 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. 2017;
38. Krishnamurthi R V., Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. Neuroepidemiology. 2015;
39. Feigin VL, Krishnamurthi R V., Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 study. Neuroepidemiology. 2015;
40. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2018;137(12):E67–492.
41. Krishnamurthi R V, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Heal. 2013 Nov;1(5):e259-81.
42. Hinkle J. An update on transient ischemic attacks. J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses. 2005 Oct;37(5):243–8.
43. Kablan Y. İnme: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Türkiye Klin. 2018;1–19.
44. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet (London, England). 2010 Jul;376(9735):112–23.
45. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet (London, England). 2016 Aug;388(10046):761–75.
46. Cyduka PK Fitch MT. Joing SA. Wang VJ. Cline DM MO. Tintinalli's Emergency Medicine Manual. Tintinalli's Emergency Medicine Manual.

2018.

47. Brown CA, Ron III. Rosen’s Emergency Medicine. Rosen’s Emergency Medicine. 2019.
48. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. Stroke. 2003 Jan;34(1):71–6.
49. Hacking APC. Left middle cerebral artery territory stroke dense mca sign [Internet]. Available from: radiopedia.org
50. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 49, Stroke. 2018. 46–110 p.
51. Mellon L, Doyle F, Rohde D, Williams D, Hickey A. Stroke warning campaigns: delivering better patient outcomes? A systematic review. Patient Relat Outcome Meas. 2015;
52. Mellon L, Hickey A, Doyle F, Dolan E, Williams D. Can a media campaign change health service use in a population with stroke symptoms? Examination of the first Irish stroke awareness campaign. Emerg Med J. 2014;
53. Arvasa EM, Şirin H, Güngör L, Topçuoğlu MA, Giray S, Öztürk Eş, et al. Akut İskemik İnme Tedavi Rehberi. 1.0. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 33 p.
54. Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarría V V, et al. Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke. N Engl J Med. 2017 Jun;376(25):2437–47.
55. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, 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;
56. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med [Internet]. 1995;333(24):1581–8. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401
57. Giray S, İnanç Y. Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler. Türkiye Klin.

2018;46–54.

58. Quinn TJ, Paolucci S, Sunnerhagen KS, Sivenius J, Walker MF, Toni D, et al. Evidence-based stroke rehabilitation: An expanded guidance document from the European Stroke Organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. J Rehabil Med. 2009;
59. Mulder MJHL, Jansen IGH, Goldhoorn RJB, Venema E, Chalos V, Compagne KCJ, et al. Time to Endovascular Treatment and Outcome in Acute Ischemic Stroke: MR CLEAN Registry Results. Circulation. 2018;
60. Ramadan AR, Grotta J, Denny MC, Savitz SI, editors. Endovascular Therapy. In: Acute Stroke Care [Internet]. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2019. p. 80–100. (Cambridge Manuals in Neurology). Available from: https://www.cambridge.org/core/books/acute-stroke-care/endovascular-therapy/6FC8C2A0BD6AAF0A966D2A4E5037C6DC
61. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). International Journal of Stroke. 2017.
62. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. Int J Stroke. 2017;
63. SMUR | SPF Santé publique [Internet]. [cited 2021 Aug 21]. Available from: https://www.health.belgium.be/fr/smur
64. Van den Heede K, Dubois C, Devriese S, Baier Technische Universität Berlin N, Camaly O, Depuijdt E, et al. ORGANISATION AND PAYMENT OF EMERGENCY CARE SERVICES IN BELGIUM: CURRENT SITUATION AND OPTIONS FOR REFORM. [cited 2021 Jul 28]; Available from: www.kce.fgov.be
65. Van den Heede K, Dubois C, Devriese S, Baier Technische Universität Berlin N, Camaly O, Depuijdt E, et al. Organisation et financement des services d'urgence en Belgique: situation actuelle et possibilités de réforme – Synthèse [Internet]. Available from: www.kce.fgov.be
66. Kara Ambulansı [Internet]. [cited 2021 Sep 3]. Available from:

https://acilafet.saglik.gov.tr/TR,4492/kara-ambulansi.html

67. BAŞARA BB, ÇAĞLAR İS, AYGÜN A, ÖZDEMİR TA, KULALİ B, UZUN SB, et al. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 [Internet]. T.C. Sağlik Bakanliği SağliBilgiSistemleri Genel Müdürlüğü. Ankara; 2021. 294 p. Available from: https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/40564,saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf.pdf
68. Hall MJ, Levant S, DeFrances CJ. Hospitalization for stroke in U.S. hospitals, 1989-2009. NCHS Data Brief. 2012;(95):1–8.
69. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. Stroke. 2009;40(4):1082–90.
70. Heitsch L, Ibanez L, Carrera C, Binkley MM, Strbian D, Tatlisumak T, et al. Early Neurological Change After Ischemic Stroke Is Associated With 90-Day Outcome. Stroke. 2021 Jan;52(1):132–41.
71. Zheng J, Shi L, Xu W, Zhao N, Liang F, Zhou J, et al. Impact of hyperlipidemia and atrial fibrillation on the efficacy of endovascular treatment for acute ischemic stroke: A metaanalysis. Oncotarget. 2017;8(42):72972–84.
72. Kayıkçıoğlu M, Tokgozoglu L, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, et al. Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. Turk Kardiyol Dern Ars [Internet]. 2018;46(7):556–74. Available from: https://dx.doi.org/10.5543/tkda.2018.23450
73. Ravnskov U, Diamond D, Canan Efendigil Karatay M, Miller DW, Okuyama H. No scientific support for linking dietary saturated fat to CHD. Br J Nutr [Internet]. 2012 Feb 14 [cited 2021 Jul 28];107(3):455–7. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S000711451100660X/type/journal_article
74. von Kleist T, Meyer D, Rapp K, Meyer BC, Modir R. Characteristics and Outcomes of Patients who Refuse Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke - The San Diego Experience. J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc. 2020 Nov;29(11):105137.
75. Bonadio W, Beck C, Mueller A. Impact of CT scanner location on door to imaging time for emergency department stroke evaluation. Am J Emerg Med [Internet]. 2020;38(2):309–10. Available from:

https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.158398

76. Vanhoucke J, Hemelsoet D, Achten E, De Herdt V, Acou M, Vereecke E, et al. Impact of a code stroke protocol on the door-to-needle time for IV thrombolysis: a feasibility study. Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med [Internet]. 2020;75(4):267–74. Available from: https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1607991
77. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. Neurology [Internet]. 2012 Jul 24;79(4):306 LP – 313. Available from: http://n.neurology.org/content/79/4/306.abstract
78. Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, Majoie CB, Nederkoorn PJ, Roos YB. Thrombolysis in Stroke within 30 Minutes: Results of the Acute Brain Care Intervention Study. PLoS One. 2016;11(11):e0166668.
79. Aoki J, Suzuki K, Kanamaru T, Katano T, Kutsuna A, Kimura K. Direct transfer to the angiography suite from outside hospitals to shorten the door to groin puncture time. Rinsho Shinkeigaku. 2020 Apr;60(4):289–92.
80. Jeon SB, Ryoo SM, Lee DH, Kwon SU, Jang S, Lee EJ, et al. Multidisciplinary approach to decrease in-hospital delay for stroke thrombolysis. J Stroke. 2017;19(2):196–204.
81. Tan BYQ, Ngiam NJH, Sunny S, Kong WY, Tam H, Sim TB, et al. Improvement in Door-to-Needle Time in Patients with Acute Ischemic Stroke via a Simple Stroke Activation Protocol. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2018;27(6):1539–45. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.005
82. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2017 [Internet]. [cited 2021 Aug 5]. Available from: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2017-27587
83. Alper M. HER BRANŞTA İLK 100 HASTANE. Ankara; 2018.
84. FPS Health . General Hospitals, edition 2019 [Internet]. Brussels; 2019. Available from: health.belgium.be
85. Güler D. İstatistiklerle Yaşlılar, 2019 [Internet]. [cited 2021 Aug 7]. Available from: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2019-33712
86. Database - Income and living conditions - Eurostat [Internet]. [cited 2021 Aug

7]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/web/income-and-living-conditions/data/database

87. Pulvers JN, Watson JDG. If Time Is Brain Where Is the Improvement in Prehospital Time after Stroke? Front Neurol. 2017 Nov 20;0(NOV):617.
88. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, El Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). Eur Stroke J. 2019;4(1):6–12.
89. Charidimou A, Turc G, Oppenheim C, Yan S, Scheitz JF, Erdur H, et al. Microbleeds, Cerebral Hemorrhage, and Functional Outcome After Stroke Thrombolysis. Stroke. 2017;48(8):2084–90.
90. Elhabr AK, Katz JM, Wang J, Bastani M, Martinez G, Gribko M, et al. Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. BMJ Neurol Open [Internet]. 2021;3:177. Available from: http://neurologyopen.bmj.com/
91. Bacchi S, Oakden-Rayner L, Menon DK, Jannes J, Kleinig T, Koblar S. Stroke prognostication for discharge planning with machine learning: A derivation study. J Clin Neurosci [Internet]. 2020;79:100–3. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.07.046
92. Anand SK, Benjamin IV WJ, Adapa AR, Park J V., Andrew Wilkinson D, Daou BJ, et al. Trends in Acute Ischemic Stroke Treatments and Mortality in the United States from 2012 to 2018. Neurosurg Focus. 2021;51(1):1–10.
93. Chen C-J, Ding D, Starke RM, Mehndiratta P, Crowley RW, Liu KC, et al. Endovascular vs medical management of acute ischemic stroke. Neurology [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Aug 10];85(22):1980–90. Available from: https://n.neurology.org/content/85/22/1980

8. EKLER

8.1. UCL Etik Kurul Onayı

FORMULATION de l'AVIS DU CEHF
Cocher la ou les case(s) correspondante(s).

- ☒ **étude rétrospective**
- ☐ **étude sur matériel corporel humain résiduel**
- ☐ **mémoire non interventionnel**
- ☐ **mémoire interventionnel consistant uniquement en un questionnaire ou une enquête hors routine**

Titre de l'étude : Facteurs qui raccourcissent et allongent le délai porte-aiguille chez les patients ayant subi un AVC ischémique aigu selon différents systèmes d'urgence : comparaison des modèles belge et turc.

BEŞER Muhammet Fatih (nom, prénom) soumet pour approbation les documents ou demande repris ci-dessous (*indiquer les versions et les dates)*:

- ☐ Feuille d'information
- ☐ Formulaire de consentement
- ☐ Exemption de consentement (art. 9 §2 e) a) de la loi du 8/12/1992 relative à la protection de la vie privée)
- X Résumé de l'étude
- ☐ Protocole
- ☐ Questionnaire – enquête
- X CV de l'étudiant
- X CV du promoteur – investigateur principal
- ☐ L'assurance en responsabilité civile "même sans faute" (art. 29 de la loi du 7/05/2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine) sera contractée auprès du service des Assurances de l'UCL
- X Autre(s): Formulaire de soumission simplifiée

A compléter par le CEHF

Le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Saint-Luc - UCL a bien reçu, examiné l'ensemble des documents relatifs au projet de recherche susmentionné.

L'avis du CEHF est

- X **favorable: le projet peut être initié pour les patients des Cliniques Universitaires Saint-Luc**
- ☐ provisoire: tenir compte des remarques et modifications suivantes:
  - ☐ Formulaire d'information: .....
  - ☐ Formulaire de consentement: .....
  - ☐ Respect de la confidentialité:.....
  - ☐ Anonymisation des données: .....
  - ☐ Autre(s): .....
- ☐ défavorable: le projet ne peut pas être initié

Référence du CEHF: 2019/11AVR/177 (*à mentionner lors de toute correspondance ultérieure)*

N° d'enregistrement belge: B 403 /

Comité d'Ethique UCL SAINT-LUC

Date et signature :
Professeur J.M. MALOTEAUX
Président CEHF

06.05.2019

8.2. UZA Etik Kurul Kararı

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

ETHISCH COMITE

Dr. M. Beser
Spoedgevallen

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 38 97

Factors that shorten or extend door to needle time in stroke patients based on different emergency systems: Belgian and Turkish models.

datum	ons kenmerk	contactpersoon
13/05/2019	19/17/228	Secretariaat Ethisch Comité ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen heeft bovenvermelde studie besproken en geeft een gunstig advies dd. 13/05/2019.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  Dr. M.F. Beser
- Protocol
  Versie 1 dd 26/04/2019
- Protocol - Samenvatting
  Versie 1 dd 26/04/2019
- Diverse
  1) Data extraction form
  2) Development of emergency care systems
  3) Patient groups and times. Version 1 dd 26/04/2019
  4) Stroke protocol

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZA 19/17/228

datum	ons kenmerk	contactpersoon
13/05/2019	19/17/228	Secretariaat Ethisch Comité ethisch.comite@uza.be

Deze goedkeuring is geldig tot een jaar na bovenvermelde datum. Wij verzoeken u ons te melden wanneer de eerste deelnemer werd geïncludeerd, wanneer en waarom de studie (vroegtijdig) werd stopgezet of nooit werd opgestart.
Indien de studie nog loopt na een jaar verwachten we een follow-up rapport waarin eventuele voorvallen worden gemeld.
Tot slot wijzen we er op dat, voor in het UZA lopende studies, de ernstige ongewenste voorvallen dienen gerapporteerd via het incidentenmeldingssysteem.

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

CC: Prof. dr. K. Monsieurs, UZA - Spoedgevallen - 2650 Edegem

8.3. English Manuscript

REPUBLIC OF TURKEY
KARADENIZ TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE FARABİ HOSPITAL
DEPARTMENT OF EMERGENCY MEDICINE

FACTORS THAT SHORTEN OR EXTEND DOOR TO NEEDLE TIME IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS BASED ON DIFFERENT EMERGENCY SYSTEMS: BELGIAN AND TURKISH MODELS

Thesis

Dr. Muhammet Fatih BEŞER

Thesis Advisor:
Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ
Prof. Dr. Koen MONSIEURS

TRABZON-2021

INDEX

1. INTRODUCTION 1

2. GENERAL INFORMATION 3

2.1. Demographics 3

2.1.1. Demographics of Belgium 3

2.1.2. Demographics of Turkey 3

2.1.3. Demographics of Antwerp 4

2.1.4. Demographics of Brussels 4

2.1.5. Demographics of Antalya 4

2.1.6. Demographic of Trabzon 5

2.2. Emergency Medicine 5

2.2.1. International Federation of Emergency Medicine Definition of Emergency Medicine 5

2.2.2. European Society of Emergency Medicine Definition of Emergency Medicine 5

2.2.3. Republic of Turkey Ministry of Health Definition of Emergency Medicine 6

2.3. Emergency Medicine Models 6

2.3.1. Anglo-American Model 6

2.3.2. Franco-German Model 6

2.3.3. European Model 6

2.3.4. Turkey Model 7

2.4. Stroke 7

2.4.1. Definition 7

2.4.2. Epidemiology 7

2.4.3. Pathophysiology 8

2.4.4. Anatomy and Physiology 8

2.4.5. Risk Factors 11

2.4.6. Anamnesis 12

2.4.7. Physical Examination 12

2.4.8. Treatment 21

2.5. Healthcare System in Belgium 32
2.5.1. Emergency Medicine in Belgium 33
2.6. Healthcare System in Turkey 36
2.6.1. Emergency Medicine in Turkey 37
2.7. Hospital Stroke Protocols 40
2.7.1. Akdeniz University 40
2.7.2. Antwerp University 43
2.7.3. Karadeniz Technical University 46
2.7.4. Saint-Luc University 49
3. MATERIALS and METHODS 52
3.1. Inclusion Criteria 55
3.2. Exclusion Criteria 56
3.3. Data Gathering and Registration 56
3.4. Ethics Committee 56
3.5. Statistics 56
4. RESULTS 58
4.1. Demographics and Clinical Findings 58
4.2. Management of Patients with Ischemic Stroke 64
4.3. Time Results 69
4.4. Comparison of the Stroke Protocols 80
4.5. Clinical Outcome 81
5. DISCUSSION 85
5.1. Demographics and Clinical Findings 85
5.1.1. Demographics 85
5.1.2. Clinical Findings 86
5.1.3. Diagnosed Conditions 86
5.2. Management of Patient with Ischemic Stroke 86
5.2.1. Treatment Techniques 86

5.2.2. IVT Location 87
5.3. Time Results 88
5.3.1. Door-to-CT Time 88
5.3.2. CT-to-IVT Time 88
5.3.3. Door-to-IVT Time 89
5.3.4. EVT Time Interval 89
5.3.5. Access to ED 90
5.3.6. MUG/SMUR System 90
5.3.7. Ambulance Patients 91
5.3.8. Self-Transported Patients 91
5.3.9. Referred Patients 92
5.4. Clinical Outcome 93
5.4.1. Intracranial Hemorrhage 93
5.4.2. Acceptable Clinical Outcome 93
5.4.3. Mortality 94
5.5. Limitations 95
6. RESULTS and CONCLUSION 96
7. REFERENCES 98

1. INTRODUCTION

Although European and American guidelines have established and recommended basic standards for treating ischemic stroke, the management of stroke patients in the emergency department varies by country and hospital. The purpose of this study is to investigate the factors that shorten and extend the door-to-needle time by evaluating the diagnosis and treatment processes of ischemic stroke patients who received treatment at four university hospitals: two in Belgium and two in Turkey.

In 1994, emergency medicine was recognized as a specialty in Belgium. It was designated as a specialty in 2005 (1).me Emergency Medicine was recognized as a department in Turkey in 1993 (2). Today, there are differences in both countries' emergency systems, both in pre-hospital and in-hospital systems.

According to World Health Organization (WHO) data, stroke is the second common cause of death (3). Due to the characteristics of the disease, the early hours of treatment have a significant impact on the patient's mortality and morbidity. According to Saver et al., “20 million neurons die every 10 minutes when reperfusion is not achieved” (4). Emergency departments have a critical role in reducing this time. After alteplase was licensed for use in patients with acute ischemic stroke in 1996, clinical management approaches evolved, with physicians focusing on saving more neurons (5).

Time is also an important factor in endovascular treatment. Many studies have shown the benefits of endovascular therapy within 6-12 hours after the onset of symptoms (6).

There is no worldwide uniformity in the management of patients with acute ischemic stroke. However, the “Guidelines for the Management of Patients with Acute Stroke” was published by the American Heart Association and the American Stroke Association (AHA/ASA) in 2018, providing strong recommendations (7).

There are some differences in acute ischemic stroke management algorithms and stroke team members according to stroke centers. According to Edwards C. et al., “most acute stroke teams currently rely on physicians with professional neurology training who provide in-person or telemedicine consultations” (8). In addition, different examples are being studied in different parts of the world. Heikkilä et al. assigned Emergency Medicine specialists in managing acute ischemic stroke patients, in the application they called "Fast Protocol" in Finland (5). According to the findings, the "Fast Protocol" boosted the rate of thrombolytic use while also shortening the door-to-needle time (5).

Hassankhani et al. reported the results of the approach they adopted in Iran, which was first assessed by an Emergency Medicine resident in the emergency department (9). Then the thrombolytic treatment was delivered by a neurologist in the neurology intensive care unit. They discovered door-to-needle time was 69 minutes, which was slightly longer than the recommended 60 minutes. Another point underlined in the study was that the majority of patients (72 %) did not arrive at the emergency department (ED) within the recommended 4.5-hour period; therefore, thrombolytic therapy could not be administered. The main reason for that was patients' lack of knowledge regarding stroke (9).

In Belgium, stroke teams manage these patients, and the initial thrombolytic dose is planned to be delivered on the tomography table. The AHA/ASA guidelines do not describe clear recommendations about the treatment approval process. In Turkey, the first assessment of an acute ischemic stroke patient is made by an emergency medicine resident or specialist in the emergency department, brain imaging and laboratory testing are planned, and the stroke team is informed about the patient. The first dose is administered in the ED. Because of intracranial or systemic bleeding risk, some patients refuse the treatment, and therefore, sometimes, the treatment approval process takes a long time. This is expected to increase the door-to-needle time. The AHA/ASA guidelines make no specific suggestions for the treatment approval process.

2. GENERAL INFORMATION

2.1. Demographics

2.1.1. Demographics of Belgium

Belgium's population was estimated to be 11 million 431 thousand in 2019 (10). 18.5 percent of the population is over 65. In 2018, the annual per capita income was 45,910 USD (11). Life expectancy at birth increased from 77.9 in 2000 to 81.6 in 2017. In 2017, Belgium's per capita health care spending was calculated to be 3554€ (12). Belgium has a total area of 30,528 km2. 98% of the population lives in the city and 2% in the countryside (2018) (13).

Regarding risk factors for ischemic stroke, smoking is reported in 15% of the Belgian population, alcohol intake in 27%, and obesity in 16%. In recent years, national healthcare spending has increased (12). The three most common causes of death in Belgium are ischemic heart diseases, stroke, and lung cancer (12).

2.1.2. Demographics of Turkey

The population of Turkey was determined as 83 million 157 thousand in 2019. According to TUIK data for 2019, 9.1% of the population is 65 years and older (14). This rate was determined as 5.7% in 2000 (15). According to 2018 data, the per capita income is 10,402 USD (11). In Turkey, life expectancy at birth increased from 72.5 in 2002 to 78.3 in 2018 (15). In 2017, Turkey’s per capita health care spending was calculated to be 1990 TL (440 USD) (16).

Turkey has a total surface area of 785,347 km2 (17). In 2018, the population density was 103 persons per km2 (17). 87.9% of the population lives in the city and 12.1% in the countryside (15). According to TUIK 2016 data in Turkey, smoking over the age of 15 is 26.5% (15). The obesity rate in Turkey is 19.6%, according to TUIK 2016 data (15).

2.1.3. Demographics of Antwerp

Antwerp, located in northern Belgium, is the capital of the province of Antwerp. It is home to Europe's second-largest port. According to 2019 STATBEL data, Antwerp has a population of 1 million 51 thousand inhabitants (18). 197,000 of its population, or 19%, are 65 and older (18). The city has a total area of 204.51 km2. The population density is 5151 people/km2, according to STATBEL data from 2019 (18). In 2017, the Flemish region, including Antwerp, had a life expectancy of 82.23 years (19).

2.1.4. Demographics of Brussels

Located in the geographically central part of Belgium, Brussels is the capital of both Belgium and the European Union. Brussels has a multicultural, multinational city structure due to the presence of many foreign companies and government organizations. Brussels has a population of 1 million 208 thousand inhabitants according to STATBEL figures from 2019 (18). Brussels has 158 thousand people aged 65 and more. This equates to 13% of the total population. Brussels has a population density of 7500 people per km2 and a surface area of 161 km2 (20). According to STATBEL data from 2017, the life expectancy in the Brussels capital region is 81.17 years (19).

2.1.5. Demographics of Antalya

Antalya is the most populous city in the Mediterranean region and a popular tourist destination in Turkey's southwest. According to TUIK data from 2019, Antalya has a population of 2 million 511 thousand people (21). Antalya has a surface area of 20177 km2 and a population density of 124 people/km2 (TUIK, 2019) (22). In Antalya, which has a population of 196 thousand people aged 65 and up, 18 percent of the population is aged 65 and up (23). Antalya's life expectancy at birth is 79.3 years (TUIK, 2017) (24).

2.1.6. Demographic of Trabzon

Trabzon is the most populous city in Turkey's Black Sea Eastern Region. Trabzon has an estimated population of 808 thousand people, according to TUIK data from 2019 (21). Trabzon has a land area of 4662 km2 and a population density of 174 people per km2, according to TUIK data from 2019 (21) (22). Trabzon has 96 thousand people aged 65 and over, 12 percent of the population is aged 65 and up. According to TUIK data from 2017, Trabzon's life expectancy at birth is 80 years (25).

2.2. Emergency Medicine

2.2.1. International Federation of Emergency Medicine Definition of Emergency Medicine

"Emergency medicine is a field of practice based on the knowledge and skills required for the prevention, diagnosis, and management of acute and urgent aspects of illness and injury affecting patients of all age groups with a full spectrum of episodic undifferentiated physical and behavioral disorders; it further encompasses an understanding of the development of pre-hospital and in-hospital emergency medical systems and the skills necessary for this development (26,27). ''

2.2.2. European Society of Emergency Medicine Definition of Emergency Medicine

"Emergency Medicine is a primary specialty established using the knowledge and skills required for the prevention diagnosis and management of urgent and emergency aspects of illness and injury, affecting patients of all age groups with a full spectrum of undifferentiated physical and behavioral disorders. This includes organizing the proper medical response for patients looking for urgent medical care. Time and timing in this setting may be critical either from a medical or from the patient's point of view (28).''

2.2.3. Republic of Turkey Ministry of Health Definition of Emergency Medicine

"Emergency Medicine is a specialty whose primary objective is to evaluate the patient, intervene, initiate treatment, and protect them from further disability and injury in the event of an unexpected illness or injury (29).''

2.3. Emergency Medicine Models

2.3.1. Anglo-American Model

In this model, the primary approach is to get the patient to the hospital as soon as possible (30). Generally, paramedics are in charge of the patient's care until they get to the hospital. Then, while the patients are transported to the most appropriate and nearest emergency department, the essential medical treatments are being administered on the route to the hospital by paramedics.

2.3.2. Franco-German Model

When it was described as the Franco-German model in 1997, the main approach was to bring the hospital to the patient (30). The foundation of this approach was laid by German professor Martin Kirschner in 1935 (31),(32). In this system, the doctor's role in an ambulance is more significant, and there are unique vehicles that transfer doctors to the scene. In today's Europe, rather than the model described in 1997, it would be more accurate to speak about a European Model.

2.3.3. European Model

The European model has elements from both the Franco-German model and the Anglo-American model when we look at it. By the European model, pre-hospital teams transport patients to the emergency department as soon as possible and provide medical care to patients on the scene when necessary. In other words, depending on the situation, he decides between "scoop and run" and "stay and play." In addition, many European countries have unique pre-hospital vehicles. This vehicle is a

passenger vehicle known as a "doctor's car." In certain cases, this vehicle transports the doctor and the emergency nurse to the scene. Detailed information will be covered under the title "Emergency Medicine in Belgium."

2.3.4. Turkish Model

Emergency medicine in Turkey is initially based on the Anglo-American model. However, the country's health infrastructure has evolved rapidly in recent years, and an emergency medicine model has been developed according to the country's needs. In Turkey, paramedics work in pre-hospital emergency services. In selected cases, as in the European model, an ambulance with a doctor goes to the scene. Detailed information on the subject will be examined under the title of "Emergency Medicine in Turkey."

2.4. Stroke

2.4.1. Definition

Cerebral stroke is divided into two types: ischemic and hemorrhagic. The clinical finding resulting from ischemia-related deterioration of brain perfusion is referred to as an ischemic stroke. Symptoms might be transitory, brief, or permanent. The World Health Organization (WHO) defines stroke as “rapidly developing clinical signs of focal (or global) disturbance of cerebral function, with symptoms lasting 24 hours or longer or leading to death, with no apparent cause other than vascular origin " (33). Ischemic stroke was defined as "an episode of neurological dysfunction caused by a focal cerebral, spinal, or retinal infarction" in a 2013 update published by the American Heart Association and the American Stroke Society (34).

2.4.2. Epidemiology

Stroke is the second most common cause of death worldwide and one of the leading causes of disability (35). While stroke mortality and incidences rates have decreased in developed countries in recent years; no significant changes have been observed in developing countries (36). The aging population and the prolongation in

life expectancy at birth indicate that stroke and its treatment will be important health concerns in the future.

While 87% of all stroke cases globally are ischemic strokes, 13% are hemorrhagic strokes (37). Because of its pathogenesis, stroke is a disease whose prevalence increases with age. Stroke prevalence is 300/100,000 in people over the age of 65 and 116/100,000 in those under 65 (38,39). The incidence of age-specific stroke and stroke at standardized age is higher in men than in women (36). However, when we look at the lifetime risk of stroke, women have a higher risk of stroke than men (40). The lifetime risk of stroke in individuals over the age of 25 is around 25% (41).

2.4.3. Pathophysiology

The brain is an organ that consumes large amounts of energy and is therefore affected in a very short time by reductions in glucose and oxygen flow. A stroke occurs as a result of impaired blood flow to the brain tissue for any reason. The leading causes of ischemic brain injury are atherosclerosis, thrombosis, embolisms and vasculitis, and systemic hypoperfusion.

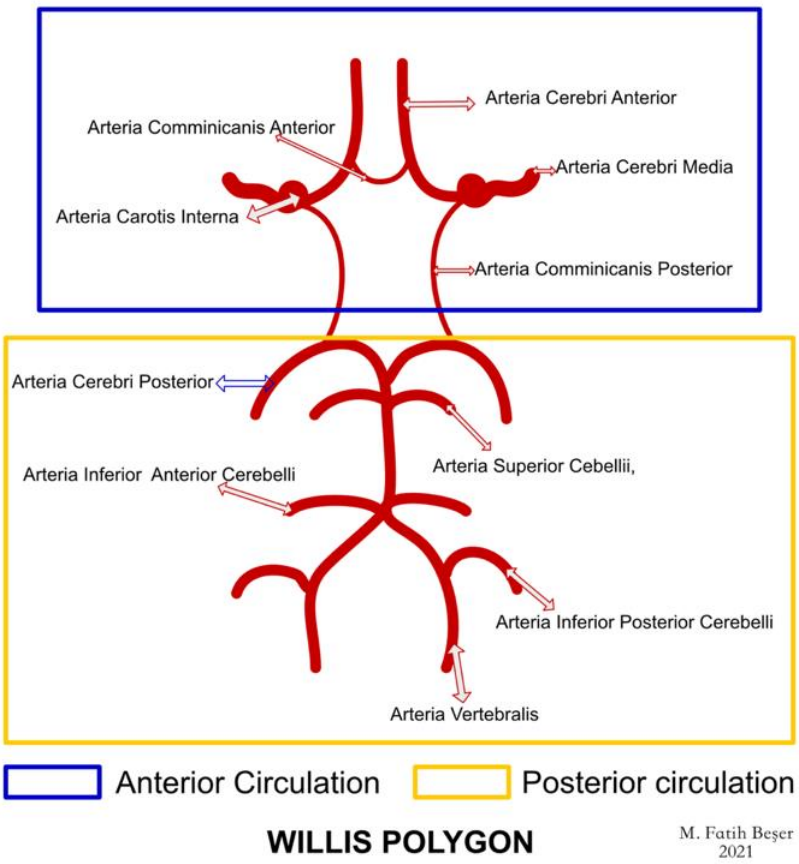
The decrease in aerobic respiration due to hypoxia decreases Adenosine Triphosphate (ATP) production in mitochondria. The Na-K pump, which releases Na+ inside the cell, works dependently on ATP and loses its function in the absence of ATP. In this case, the amount of Na+ in the cell increases, and the cell draws water. This change causes edema at the cellular level. Again, the decrease in ATP inhibits protein synthesis and cell wall repair, ultimately causing necrosis in the nerve cell.

2.4.4. Anatomy and Physiology

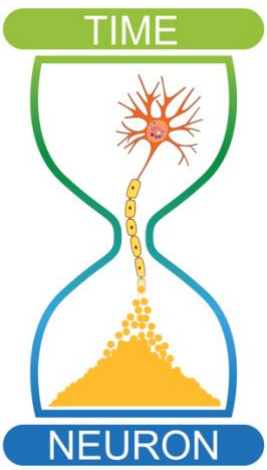
There are two types of vessels feeding the brain: anterior circulation and posterior circulation. 80% of the brain's blood flow comes from the anterior circulation and 20% from the posterior circulation. There is a collateral artery system in the brain. The more developed the collaterals, the milder the stroke symptoms may be.

Vessels forming the anterior circulation: Internal carotid artery, anterior cerebral artery, middle cerebral artery, ophthalmic artery

Vessels forming the posterior circulation: Vertebral artery, basilar artery, posterior cerebral artery, posterior cerebellar artery, anterior inferior cerebellar artery, pontine arteries



Graphic 1: Vessels forming the anterior and posterior circulation



Graphic 2: Time=Neuron

Vascularization	Symptom
Anterior	
Carotid artery	Contralateral motor and sensory loss Amaurosis fugax Unilateral blindness (retinal artery emboly)
Anterior Cerebral Artery	Behavior change Confusion İncontinence Contralateral motor and sensory loss (lower extremities are more affected than upper extremities)
Middle Cerebral Artery	Contralateral motor and sensory loss (upper extremities are more affected than lower extremities) Contralateral motor loss in the lower hemiface Contralateral visual field deficit Speech disorders (dominant hemisphere) Loss of spatial perception (recessive hemisphere)
Posterior	
Posterior Cerebral Artery	Contralateral motor and sensory loss İpsilateral visual field deficit Cortical or bilateral blindness Dysarthria Dysphagia Diplopia Quadriparesis
Vertebral-basilar System	Cerebellum and brain stem dysfunction 3-12. cranial nerves dysfunction Ataxia Bilateral vision loss or hemianopsia Confusion Diplopia Bilateral limb weakness Bilateral paresthesia Lisping Vertigo

Table 1: Neurological symptoms depending on vascularization (42).

Although the posterior system supplies 20% of the brain, strokes including the posterior system may present with life-threatening sudden clinical deterioration because it also feeds the brain stem. In addition, crossover symptoms may develop in the posterior system strokes; the motor deficit may occur in one half of the body,

while the sensory loss may occur in the other half. However, sensory and motor loss are always on the same side in anterior system strokes. Table 1 summaries the neurological symptoms depending on vascularization.

2.4.5. Risk Factors

Because ischemic stroke is a disease with high mortality and morbidity, it also has a significant economic impact on healthcare systems. Ischemic stroke guidelines are constantly updated both in the USA and Europe, and satisfactory outcomes are obtained. Obviously, the most cost-effective method is to reduce the incidence and prevalence of ischemic stroke with preventive measures. Ischemic stroke risk factors include both preventable and unpreventable factors. The results of the INTERSTROKE 1 and 2 studies to determine risk factors in stroke showed that almost 90% of the causes of stroke are associated with ten modifiable risk factors (43) (44,45).

In a meta-analysis covering 188 countries, 17 risk factors were identified. While some of these are the same as in the INTERSTROKE study, some are new risk factors (44).

Table 2 shows the risk factors for ischemic stroke**.**

Unchangeable Risk Factors	**Modifiable Risk Factors**
Age Sex Origin	Hypertension Diabetes Mellitus Atrial Fibrillation and other cardiac causes Smoking Alcohol Diet Physical Inactivity Waist/Hip ratio Apolipoprotein B1/A ratio Psychosocial reasons Dyslipidemia Obesity Breathing problems during sleep Carotid stenosis Drugs abuse

Table 2: Ischemic stroke risk factors (43).

2.4.6. Anamnesis

Anamnesis is crucial in determining the treatment in ischemic stroke patients because the treatment plan changes according to the onset of the disease. The first step is to refer the patient to the accurate center according to the patient's anamnesis to provide a treatment that complies with the standards. The observations and words of the patients' families are critical because stroke patients often have difficulty expressing themselves during the acute period. At the same time, the story can inform us about the type of disease. A sudden onset stroke, for example, may indicate an embolic ischemic stroke, but a progressive stroke with recovery and deterioration may indicate a thrombotic or hypoperfusion-related stroke (46).

Questioning the patient regarding risk factors such as hypertension, atrial fibrillation, and atherosclerosis supports the provisional diagnosis. The story is also helpful for quickly assessing clinical illnesses that mimic stroke. For example, the patient's diabetes should suggest the possibility of hypoglycemia, which may mimic stroke.

The onset time should be determined as the last time it was seen in the patient's own normal. For example, for a patient who had a stroke during sleep, a treatment plan is made according to the last time the patient was seen normal. The medication and previous diseases and surgeries should be questioned during anamnesis to help the patient's thrombolytic and thrombectomy treatment plan. Patients' history ensures that patients who do not have contraindications to thrombolytic and thrombectomy treatment are directed to the accurate center, and it also allows patients who do have contraindications to be guided to the appropriate center.

Furthermore, the history-taking part should be efficient and fast because "time = neuron" in treating ischemic stroke.

2.4.7. Physical Examination

After the anamnesis, the second step to diagnose is physical examination. Ambulance teams are usually the first to assess ischemic stroke patients. Ambulance

teams can consist of employees from different disciplines all over the world. As we mentioned before, some ambulances have doctors, some have paramedics or nurses, while others have only "firefighters." There are four "Pre-Hospital Stroke Scales" commonly used for ambulance crews and triage workers.

These are the Cincinnati Prehospital Stroke Scale, the Los Angeles Prehospital Stroke Indicator, the Melbourne Prehospital Stroke Indicator, and the Face Arm Speech Test.

Whether the ambulance officer is a doctor or not, he or she should quickly evaluate the patient for stroke and ensure that the patient is transferred to the most appropriate center for treatment.

Facial droop	Normal: both sides of the face move equally Abnormal: One side of the face does not move as well as the other
Arm Drift	Normal: No fall or equal weakness when arms are extended with closed eyes Anormal: one arm drifts compared to the other arm
Speech	Normal: the patient says correct words Anormal: the patient has difficulty speaking or is unable to make any sounds.

Table 3: Cincinnati Prehospital Stroke Scale (47).

If any of these three criteria is abnormal, the sensitivity for ischemia stroke is 66%, and the specificity is 87% (47).

Age > 45
No past stroke history
New neurological symptoms < 24 hours
At baseline, mobile patient
Blood glucose level between 60-400 mg/dL
Significant asymmetry in any of the following examinations: Facial smile / Grimace, Grip, Arm strength

Table 4: Los Angeles Prehospital Stroke Indicator (46).

If all questions 1-6 are answered yes or unknown, sensitivity for acute stroke is 91%, and the specificity is 97% (46).

Age >45
No stroke or seizure history
Not wheelchair-bound or bedridden patient at baseline
Blood glucose level between 50-400 mg/dL
Unilateral facial droop
Unilateral grip weakness
Unilateral arm drift
Speech disorder

Table 5: Melbourne Ambulance Stroke Indicator

If all items 1-4 of the Melbourne Ambulance Stroke Indicator are answered with "Yes" and any of the items 5-8 are present; sensitivity for ischemic stroke is 90%, and specificity is 74% (46).

Because of its simplicity, the Face-Arm-Speech Test, which may also be used by society, is commonly used in social awareness campaigns. The goal of introducing this test, whose English initials (Face, Arm, Speech, Time) are abbreviated as FAST (fast), is to promote awareness of stroke detection and the rapid call for an ambulance. With the use of FAST test revealed that ambulance officers detected stroke with a 79 % accuracy (48).

Priority is given to airway, breathing, and circulation during physical examination. Following this, other disorders that may mimic stroke should be investigated. After these reviews, the patient should undergo a standardized stroke severity examination for suitability for thrombolytic therapy. The NIHSS (The National Institutes of Health Stroke Scale), which is widely used today, determines the severity of stroke.

0	No symptoms
1	No significant disability. Able to do all usual activities despite some symptoms.
2	Slight disability; unable to do all previous activities but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help but can walk without assistance
4	Moderately severe disability, cannot walk and look after own affairs without assistance
5	Severe disability, bedridden, incontinent, requiring constant care
6	Dead

Table 6: Modified Rankin Scale

Question	**Description**	Score
1a. Level of consciousness	Alert	0
	Answer to minor stimulation	1
	Moves to pain	2
	Postures or unresponsive	3
1b. Asking month and age	2 rights	0
	1 right (or intubated, dysarthric, language barrier)	1
	0 right	2
1c. Commands (blink eyes, squeeze hands) or pantomime commands	Perform 2 tasks	0
	Perform 1 task	1
	Perform 0 task	2
2. Base gaze (extraocular movements)	Normal	0
	Partial gaze palsy: 1 or 2 eyes paresis	1
	Forced gaze palsy: total eyes paresis (no correction with oculocephalic reflex)	2
3. Visual fields	No loss	0
	Partial hemianopsia	1
	Complete hemianopsia	2
	Bilateral hemopsia or blindness	3
4. Facial palsy (use grimace if obtained)	Normal	0
	Minor paralysis, flat nasolabial fold, asymmetric smiling	1
	Partial paralysis	2
	Complete paralysis	3
5. Arm motor drift (Arms outstretched 90-degree sat or 45-degree supine for 10 seconds)	No drift for 10 seconds	0
	Drift but does not hit the bed	1
	Some effort against gravity but drift bed	2
	No effort against gravity but try some movements	3

	No movement	4
	No assessment due to amputation, fracture, fusion	x
6. Leg motor drift (Legs outstretched 30-degree supine position for 5 seconds)	No drift for 5 seconds	0
	Drift but does not hit the bed	1
	Some effort against gravity but drift bed	2
	No effort against gravity but try some movements	3
	No movement	4
	No assessment due to amputation, fracture, fusion	x
7. Limb ataxia (finger-nose test, heel-shin test)	No ataxia (or aphasic, hemiplegic)	0
	Upper or lower limb ataxia	1
	Upper and lower limb ataxia	2
	No assessment due to amputation, fracture, fusion	3
8. Sensation	Normal	0
	Mild-moderate loss can sense being touched(or aphasic or confused)	1
	Complete loss, cannot sense being touched, coma, bilateral loss	2
9. Language (ask to describe pictures and read sentences)	Normal	0
	Mild-moderate aphasia (slurring but can be understood)	1
	Severe aphasia: cannot be understood	2
	Mute/global aphasia. Coma, unresponsive	3
10. Dysarthria	Normal	0
	Mild-moderate dysarthria: slurring but can be understood	1
	Severe dysarthria: unintelligible slurring or out of proportion to dysphasia	2
	Intubation or mechanical barrier	3
11. Inattention (Simultaneously touch patient on both hands, show fingers in both visual fields)	Normal (If there is loss of vision, there should be no sensory extinction)	0
	Neglects or extinguishes simultaneous stimulation in any modality.	1
	Bilateral extinction	2

Table 7: NIHHS Score

The Medical Research Council Scale (MRC) is used in the evaluation of motor power examination. In this evaluation, muscle strength is evaluated from 1 to 5. In the upper extremity, hand squeeze, elbow flexion and extension, and shoulder abduction are examined. Knee flexion and extension, foot flexion and extension are examined in the lower extremities.

Normal muscle power	5
Able to carry out active movement but not to resist resistance	4
Active movement against gravity	3
Active movement without gravity resistance	2
Movement by palpation or visually, no joint movement.	1
No movement	0

Table 8: The Medical Research Council Scale (MRC)

2.4.8. Diagnosis

In stroke patients, some laboratory tests must be performed following the physical examination. It would be impossible to detect whether a patient is affected by an ischemic or hemorrhagic stroke without imaging. Even though they present to the hospital with similar complaints, the therapies for these two patient groups will differ. In order to apply fibrinolytic therapy in ischemic stroke, which is our subject, hemorrhagic stroke should be excluded with imaging.

For every patient	If needed
1. Non-contrast brain CT or brain MRI 2. Blood glucose 3. Oxygen saturation 4. Serum electrolytes 5. Kidney function tests 6. Complete blood count 7. Prothrombin time/INR 8. aPTT 9. ECG	1. If a direct thrombin inhibitor or direct factor Xa inhibitor is used, thrombin time or ecarin coagulation time (ECT) 2. Liver function tests 3. Toxicology tests 4. Blood alcohol level 5. Pregnancy test 6. Arterial blood gas (in case of hypoxia) 7. Chest radiography 8. Lumbar puncture (if the subarachnoid hemorrhage is suspected and no bleeding on CT) 9. EEG (if seizures are suspected)

Table 9: Laboratory tests for a patient with suspected acute ischemic stroke

Fibrinolytic therapy should not be delayed to await the results of these tests, except in certain circumstances. However, if there is a clinical suspicion of bleeding

or thrombocytopenia, if the patient uses heparin or warfarin or another anticoagulant, the necessary test results should be awaited.

Computed Tomography

Computed tomography is the first choice in cerebral imaging in patients with ischemic stroke because of its rapid acquisition, easy accessibility, and relatively easy interpretation. Early non-contrast CT is the standard imaging modality in all patients who are candidates for thrombolytic therapy. Non-contrast brain CT can provide additional information about stroke and rule out intracranial hemorrhage, which is one of the contraindications for thrombolytic therapy. Decreased gray-white matter separation and effacement of sulci are early CT findings of ischemic stroke. The earlier the effacement of the sulci occurs, the more severe is the ischemic stroke (7). Occlusion in cerebral arteries can be reflected on CT as an increase in arterial density. Hyperdense middle cerebral artery occlusion refers to large artery occlusion (dense MCA). A clot that obstructs a branch of the MCA can be seen as a hyperdense spot on non-contrast CT. Hyperdense basilar artery sign can also be seen in basilar artery occlusions.



Graphic *3*: Dense Left MCA (49)

CT Angiography

Endovascular therapy has an important place in the current approach to acute ischemic stroke. CT angiography is a suitable method for rapid and non-invasive visualizing both intracranial and extracranial vascular structures. However, thrombolytic therapy should not be delayed for CT angiography (7). If necessary, angiography should be performed after thrombolytic therapy. If there is no known kidney failure, there is no need to wait for kidney function tests for angiography.

Perfusion CT

It is a method used to obtain information about regional cerebral hemodynamics. It is used to determine penumbra with parenchymal imaging. Detection of salvaged penumbral tissue can be used to assist decision-making for neurovascular interventions (7). The advantages of using CT compared to MRI are that CT is more common, has fewer contraindications, is easier to interpret, and is faster. The ionizing radiation and risk of nephrotoxicity are disadvantages compared to MRI.

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

In the emergency room, MRI is not standard imaging for the initial evaluation of ischemic stroke. In some situations, it is preferred. Because it is more successful than CT in detecting ischemic stroke lesions, it may be recommended in intermediate situations. It is not the first choice for a patient who is likely to receive thrombolytic therapy, as it will prolong the door-to-needle time, but it can be used as the only imaging technique in selected cases (50).

Diffusion-Weighted Imaging (DWI) is the most sensitive sequence to show acute ischemic infarction. DWI is the most sensitive and specific imaging modality in acute ischemic stroke (7)

Compared to CT, MRI is superior in imaging small and deep infarcts. In addition, MRI is superior in showing infarction in the acute period. No exposition to

ionizing radiation is another advantage. However, the main disadvantages are that it is an expensive examination, not as common as CT, and long imaging time. In addition, MRI is not an option for patients with implants such as pacemakers.

Perfusion Magnetic Resonance Imaging

It is a method that does not emit ionizing radiation, which is used to determine ischemic penumbra areas. It is a significant advantage to have sequences to evaluate more sequences in the parenchyma compared to perfusion CT but the long test duration compared to CT is a significant disadvantage.

Blood Tests

In an acute ischemic stroke patient who is a candidate for thrombolytic therapy, the main goal should be the earliest initiation of therapy. Blood tests should only prolong the time in order to exclude or confirm contraindications. Blood glucose, kidney function tests, electrolytes, complete blood count, Prothrombin time (PT), INR, activated partial thromboplastin time (aPTT) are routinely checked for each patient. Fingertip blood glucose is used to recognize hypoglycemia that can mimic stroke and to recognize hyperglycemia, which has negative consequences. Platelet count and PT/INR determination are required in patients with the hepatic disorder.

2.4.8. Treatment

Pre-hospital stroke management

For efficient stroke management, it is necessary to have sufficient social awareness about stroke. If the patient's relatives suspect a stroke and call the emergency call center, it may provide an early diagnosis of stroke and the chance of thrombolytic and/or endovascular treatment. Although informative campaigns on the subject increase awareness, studies show that this awareness does not last long (51,52).

We can summarize pre-hospital stroke management in three steps.

1- Stabilizing the patient.

2- Recognize the stroke patient.

3- Transfer the stroke patient to the appropriate center.

The first step for stroke patient recognition, like scales (Cincinnati Prehospital Stroke Scale, Los Angeles Prehospital Stroke Indicator, Melbourne Prehospital Stroke Indicator, and Facial Arm Speech Test) are covered in detail under the title of physical examination. The questions to be asked to recognize the patient are generally grouped under six headings and summarized in English using the word SAMPLE.

Question	Description
Symptoms	Time of onset of symptoms, when last seen normal
Allergy	Allergy history
Medications	Anticoagulant, antithrombotic, antihypertensive, antiepileptic, insulin…
Past Medical History	Hypertension, diabetes, stroke, surgery, aneurysm, trauma…
Last oral intake	Last meal
Events	Events that may have caused the disease

Table 10: Questions to be asked to the stroke patient in pre-hospital (SAMPLE questions)

Stabilizing the patient

Airway

According to the ABC algorithm, airway, breathing, and circulation should be evaluated during the first contact with the patient. Patients with acute ischemic stroke may develop respiratory distress such as aspiration, hypoventilation, and central pulmonary edema. It should be kept in mind that these patients may vomit during transport. Necessary precautions should be taken for airway safety.

Oxygen Supply

Oxygen support should be given to the stroke patient only if the peripheral oxygen saturation is below 94% (7).

Vascular Access

During the initial evaluation and the transport, conditions such as hypoglycemia, emesis, and intubation may require IV medication administration. Furthermore, vascular access will be required in patients who are candidates for TPA. Vascular access would benefit patients with suspected acute ischemic stroke, but this process should not delay TPA (53).

Blood Pressure

The goal of blood pressure management in stroke patients in the pre-hospital period is providing brain perfusion. Since mobile stroke units are not standard, it is impossible to know precisely whether a stroke patient has an ischemic or hemorrhagic stroke. Although excessive hypotension is rare in ischemic stroke patients, it indicates a poor prognosis (53). In patients with systolic blood pressure below 90 mm/Hg, IV bolus fluids are recommended if there is no contraindication (53). Treatment of high blood pressure during transport is not recommended as it may cause sudden hypotension and hypoperfusion (53).

Patient Position

Although there are no clear recommendations on this subject, it is known that physiologically lying down will increase cerebral blood flow and decrease it in a sitting position. It has been shown that there is no difference in disability-related patient outcomes with the head elevated or laid down position during transport from home to hospital (54).

Cardiac Monitoring

Atrial fibrillation, premature ventricular beats, ST changes, prolonged QTc interval, ECG changes such as reverse T wave, and cardiac arrhythmias can be observed in patients with acute stroke; it is appropriate to transfer and follow up the patient in monitoring (53). In patients with suspected stroke, 12-derived ECG recording is advised, but it is also recommended that this procedure does not delay thrombolytic therapy and that if it does, it should be left after therapy (7). If myocardial infarction with ST-elevation is detected in an acute stroke patient, the patient should be transferred to the nearest center where catheterization can be performed (7).

Blood Glucose

Because hypoglycemia and stroke can mimic each other, blood glucose should be measured with a fingertip, a simple method outside the hospital. In this wise, low blood glucose that mimics a stroke is easily recognized, and the patient can be stabilized by dextrose loading. This simple test also prevents the patient from being transferred to a stroke center unnecessarily. When the glucose level is below 45 mg/dL, dextrose infusion is expected to improve the symptoms. It should be noted that hyperglycemia can also mimic stroke. However, it is not recommended to start insulin therapy in the ambulance (53)(7).

Treatment

The current approach for the treatment of acute ischemic stroke is to save as many neurons as possible. For this, it is necessary to ensure the blood supply of the

ischemic tissue as soon as possible. In the current approach, two treatment methods are successfully used. One of these is thrombolytic therapy used to dissolve the fibrin clot, and the other is to remove the fibrin clot by endovascular methods. Depending on the case, these two methods can be used separately or together. In both methods, a rare but serious complication is intracranial hemorrhage. Current guidelines fix certain time limits for treatments. The aim is to provide significant benefits from the treatment and to minimize the risk of complications.

Blood Pressure Control

The patient's blood pressure should be less than 185/110 mmHg if thrombolytic therapy is planned. Drugs that can control blood pressure above this level include labetalol, nicardipine, clevidipine, and hydralazine. Labetalol 10-20 mg can be administered intravenously in 1-2 minutes and repeated if necessary. If nicardipine is used, it is started at 5 mg/hour intravenously, with 2.5 mg/hour increases every 5-15 minutes, titrated to a maximum dose of 15 mg/hour, and continued by reducing 3 mg/hour when the desired blood pressure is obtained.

If clevidipine is administered, it is started at a dose of 1-2 mg/hour intravenously, and blood pressure control is controlled by doubling the dose every 2 to 5 minutes if necessary. The maximum dose is 21 mg/hour.

After starting thrombolytic therapy, the blood pressure should be measured every 15 minutes for two hours, every half hour for the following 6 hours, and every hour for the last 16 hours, and the dose should be adjusted.

Blood Glucose Control

Hypoglycemia (fingertip blood glucose <60 mg/dL) should be corrected in patients who will be treated with IV r-tPA. Because hyperglycemia is associated with poor clinical outcomes, the blood glucose levels of these patients should be closely monitored and maintained between 140 and 180 mg/dL.

Intravenous Thrombolytic Therapy (IVT)

The effectiveness of intravenous thrombolytic therapy was first proven in a study named "NINDS r-tPA" published in 1995 (55). A total of 624 patients with acute ischemic stroke were assessed in this trial, with one group receiving intravenous r-tPA and the other determined as a placebo control group (56). The applied r-tPA dose was determined as 0.9 mg/kg, and this dose is still used (56). According to the study results, despite the increase in the frequency of symptomatic intracranial hemorrhage, the 3-month clinical outcome of the patients who receive r-tPA was better (56).

In this study, IV r-tPA was administered to patients in the first 3 hours of ischemic stroke. This time was extended later to 4.5 hours. Currently, thrombolytic therapy can be administered during the first 9 hours, and in some cases within the first 24 hours, if the presence of a considerable volume of ischemic penumbra is demonstrated by imaging (53).

Although the duration of intravenous thrombolytic therapy is extended, the treatment administered within the first 90 minutes is more effective than the second 90 minutes, and the treatment administered within the second 90 minutes was found to be more effective than the third 90 minutes (40,53).

Although the time criteria for thrombolytic therapy application was the first to be evaluated, it has some definite and relative contraindications. IV r-tPA administration consists of administering 10% of the 0.9 mg/kg alteplase as an IV bolus and the rest as an IV infusion within 1 hour.

IV r-tPA Application Criteria

Evaluated neurological disorder NIHSS 5 or higher. Less than 4.5 hours have passed since the onset of symptoms. Age 18 or over.

Absolute Contraindications for IV r-tPA Administration

Criteria	Description
Time of symptom onset that does not meet time criteria.	
Presence of intracranial hemorrhage in cerebral imaging.	
Wide hypodensity and demarcation line on computed tomography.	It indicates that the ischemic stroke started a long time ago.
Systolic blood pressure higher than 185 mmHg. Diastolic blood pressure higher than 110 mmHg.	Since high blood pressure will increase the risk of intracranial hemorrhage, IV r-tPA therapy should not be initiated or continued above these values.
The platelet count is lower than 100 thousand/mm3.	IV tPA below these values is not recommended because it will increase the risk of intracranial bleeding, but if the patient does not use anticoagulant drugs or does not have a known bleeding disorder, IV r-tPA treatment should not be delayed to detect these values.
INR is higher than 1.7.	If there are no reasons to increase the INR value (cancer, renal failure, liver failure, disseminated intravascular coagulation, alcohol use, drug use), IV r-tPA treatment should not be delayed by waiting for the result.
aPTT duration is longer than 40 seconds.	If there are no reasons (cancer, kidney failure, liver failure, disseminated intravascular coagulation, alcohol use, drug use) that will increase the aPTT value, IV r-tPA treatment should not be delayed by waiting for the result.

Table 11: Absolute Contraindications for IV r-tPA Administration (7,53)

Relative Contraindications for IV r- tPA Administration.

Criteria	Description
Indeterminate start time.	If central imaging methods demonstrate the ischemic penumbra, IV r-tPA may be considered.
Wake-up stroke	If central imaging methods demonstrate the ischemic penumbra, IV r-tPA may be considered.
Cranial surgery, spinal surgery, cranial trauma, spinal trauma, ischemic stroke in the last three months.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Genitourinary bleeding, gastrointestinal bleeding, major surgery in the last three weeks.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Major trauma in the past two weeks.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Puncture from arteries that cannot be compressed within the last week.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
History of intracranial bleeding.	It increases the risk of intracranial hemorrhage, but patient-specific evaluation should be made in completely resorbed hemorrhages on MR imaging.
Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in the last 48 hours.	IV r-tPA can be administered if dabigatran use is earlier than 24 hours. If dabigatran use is between 4-24 hours, the decision is made according to the aPTT result. If aPTT is <40 sec or shorter than 1.5 times the basal value, IV r-tPA can be administered. If the use of dabigatran is within the last 4 hours, CT angiography can be performed, and if the patient is not suitable for endovascular treatment, Idarucizumab can be administered, and IV r-tPA can be given. If necessary, the two treatments can be combined. In patients using apixaban, rivaroxaban or edoxaban, IV r-tPA can be administered if no medication has been taken in the last 24 hours. If the drug is used within 4-24 hours, it is decided according to the INR value. IV r-tPA is administered at INR values below 1.7. If the drug has been taken within the last 4 hours, it is recommended that the patient undergo CT angiography and processed if appropriate for thrombectomy.
Advanced liver failure, cirrhosis.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.

End-stage renal disease, dialysis-dependent.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Aortic dissection.	In order to consider the use of IV rtPA, the treatment must be completed.
Infective endocarditis.	In order to consider the use of IV rtPA, the treatment must be completed.
Systemic malignancy.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Intracranial or intra-axial mass or tumor.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Intracranial arteriovenous malformation.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Diffuse anterior ST-elevated myocardial infarction.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
Pericarditis.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.
A dural puncture was performed in the last seven days.	The decision should be made according to the benefit-harm ratio according to the patient.

Table 12: Relative Contraindications for IV r-tPA Administration (7,53).

No contraindications for IV tPA Administration

Criteria	Description
Advanced age	Although the risk of intracranial bleeding increase with age, the clinical benefit does not decrease.
Presence of hyperdense artery sign in brain CT.	In these patients, there may be a need for endovascular intervention in addition to IV r-tPA.
Minor stroke (NIHSS<5)	It is not a contraindication, but its superiority over aspirin therapy has not been demonstrated.
Major stroke (NIHHS>22)	
Patient with rapidly resolving symptoms.	It should be decided according to the permanent symptom. If there is an arterial occlusion in angiography, IV r-tPA should be considered.
Intracranial aneurysm.	IV r-tPA can be applied in many patients.
Presence of extra-axial intracranial tumor.	IV r-tPA can be applied in many patients.
Presence of cervical-cranial artery dissection.	IV r-tPA can be applied in many patients.
Presence of a diagnosis of dementia.	IV r-tPA should be considered for patients who were mobile before the ischemic stroke. Considering the patient's social and medical support, making a joint decision with the patient and their caregivers is recommended.
Patient presenting with epileptic seizure.	Even if epileptic seizures can cause Todd's paresis and mimic stroke, IV r-tPA should be administered to patients who meet the inclusion criteria.
A disability that does not impair mobility before the stroke.	IV r-tPA should be considered for patients who were mobile before the ischemic stroke. Considering the patient's social and medical support, making a joint decision with the patient and their caregivers is recommended.
Presence of hyperglycemia.	IV r-tPA is not a contraindication for initiation, but blood glucose should be kept under control during the continuation of the treatment.
Presence of hypoglycemia.	Since it can mimic stroke, it should be corrected, and a decision should be made according to whether symptoms improve or not.
Pregnancy.	Alteplase is category C for pregnancy.
Presence of menstrual bleeding.	

Presence of acute myocardial infarction.	
Presence of intracardiac thrombus.	
Aspirin and/or clopidogrel use in the last seven days.	
Use of IV heparin.	IV r-tPA is contraindicated if aPTT is longer than 40 seconds or greater than 1.5 times baseline.
Use of low molecular weight heparin (LMWH).	The use of IV r-tPA is not contraindicated in the use of LMWH at a prophylactic dose (0.5 mg/kg). IV r-tPA is contraindicated in using LMWH at a therapeutic dose (> 1 mg/kg).

Table 13: No contraindications for IV tPA Administration (7,53)

Endovascular therapy (EVT):

Endovascular treatment has advantages such as using in patients who present later than thrombolytic treatment and directly intervening in the occluded vessel and using in many situations where IV r-tPA is contraindicated. Moreover, it requires the use of thrombolytics at lower doses than IV thrombolytic therapy (46). Endovascular therapy is used in three ways in patients with acute ischemic stroke. These are intravenous thrombolysis, mechanical recanalization, angioplasty, and stenting(55,57,58). The time window is wider in endovascular treatments than IV thrombolytic therapy, but time is still important for clinical benefit. It should be noted that each hour of delay in recanalization results in an 8% reduction in clinical benefit (59).

Inclusion Criteria in Patients with Acute Ischemic Stroke:

1- Age >18

2- Good pre-stroke health status (mRS 0-1): In current studies, patients who undergo EVT have a good pre-stroke health condition, and patients with mRS 0-1 were included in the studies. In patients with mRS between 2 and 4, EVT can be considered by discussing the benefit-risk ratio with the patient's relatives.

3- Large vessel occlusion displayed on ICA or MCA M1: It is necessary to evaluate the patient with CT angiography or MR angiography to

show large vessel occlusion. In case of high stroke clinical suspicion and limited time, angiographic imaging can be skipped, and the patient can be taken directly to the interventional radiology unit.

4- Severe acute neurologic symptom (NIHSS ≥ 6) There are insufficient studies to show that EVT is beneficial in patients with lower NIHSS (60).

5- Positive neuroradiographic findings: For safe and effective clot removal, the absence of severe ischemic injury is required. The wider the penumbra, the more likely the patient will benefit. Collateral circulation is an anatomical structure that saves time for the patient is delayed admissions. It increases the chance of benefiting from the procedure in patients who apply after 6 hours (60).

6- Patients presenting within the first 6 hours after the onset of symptoms: According to the results of MR CLEAN, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, ESCAPE, REVASCAT, and THRACE studies, endovascular treatment is recommended in anterior circulation proximal vessel occlusions (53). Most of these studies used ASPECTS as inclusion criteria, and those with ASPECTS 6 and above had a significantly higher clinical benefit from EVT than those with an ASPECTS less than 6 (60).

7- Patients admitted between 6 and 24 hours after the onset of symptoms: According to the relevant DAWN and DEFUSE 3 studies, applying EVT to selected patients in this interval is statistically significant in clinical improvement. In the DAWN study, patients with a last seen well time of 6 to 24 hours were evaluated and compared in a randomized way with EVT and IVT. In the DEFUSE 3 study, patients whose last seen well time was 6 to 16 hours ago were evaluated. The common aspect of the two studies is the selection of patients according to the infarct and penumbra mismatch measured by an automated software of the data obtained by CT or MR perfusion imaging. In both studies, the EVT-treated groups had a significantly higher good functional outcome than the IVT-treated groups (53,60)(61,62).

2.5. Healthcare System in Belgium

The healthcare system in Belgium is based on social security and health insurance and is financed by these two agencies. A Belgian citizen must be registered with a health insurance institution in order to receive healthcare. Typically, patients pay for a healthcare service, and then the health insurance they signed up for reimburses a portion of the amount. The National Institute for Health and Disability Insurance is the organization that represents health insurance companies in the state (NIHDI).

There are three steps to providing healthcare:

Step 1: family medicine and family medicine watch points, nursing care, physiotherapy, preventative medicine (family planning and follow-up centers for children aged 0-6), and mental health services.

Step 2 and 3: Specialist doctors, hospitals and emergency departments.

The majority of the population have and are recommended to have a general practitioner. The patient selects his or her own doctor. The importance of family medicine in Belgium cannot be overstated: in the event of an illness, the patient should first consult the general practitioner. If necessary, the physician refers the patient to the second step. When necessary, he/she refers to the emergency department. The patient can also choose to be examined directly by the specialist doctor. Patients are handled by family physicians by appointment or by standing in line. Depending on the patient's condition, some family physicians will also make home visits.

When the working hours of the general practitioners are completed, the family medicine shift points take over: general practitioners participate in General Practitioner Cooperatives (only open during weekends and holidays). Patients can apply to these sites for minor illnesses that do not necessitate a visit to the hospital. General practitioners can come to patients' homes if these ones are unable to travel.

2.5.1. Emergency Medicine in Belgium

In Belgium, emergency medicine was originally formed as a superspecialty in 1994, and subsequently as a specialty in 2005. You can work as a specialist in acute medicine after three years of training or as a specialist in emergency medicine after six years of training. Emergency physicians may work in hospital emergency departments or pre-hospital emergency services. In addition, emergency physician play a role in the MIP (Medical Intervention Plan), which is an organized medical response in case of medical mass casualty or disaster.

The following table illustrates the different ways that the patient can use to receive assistance medical in an emergency:

- Dialing 112 to get to the emergency department
- Referral to the emergency department via a general practitioner (or another specialist)
- Self-present to the emergency department

In triage, after physical examination the doctor can refer the patient to the family medicine service in cases that do not require ED care, but if the patient does not accept, he is always taken to the emergency service.

The minimal requirements for an emergency department necessitates the presence of an emergency medicine specialist or specialist in acute medicine as well as two nurses available 24 hours a day. Every hospital is not required to have an emergency department, but it must be capable of providing emergency treatment.

In the case of an emergency, an ambulance with a driver and an ambulance officer is dispatched to the location by dialing 112 (fire department and medical emergency services). Both of these people have been trained as ambulance attendants.

The MUG/SMUR system (63):

The MUG/SMUR (Mobiele Urgentiegroep/Service Mobile d'Urgence et de Réanimation) team is hospital-affiliated and consists of an emergency doctor and an emergency nurse. Stationed in the hospital, the MUG/SMUR in a specially outfitted vehicle. Depending on the situation at the scene, it might be sent directly by the Emergency Centre 112 or requested by the ambulance personnel. Alternatively, depending on what the calling citizen states (keywords such as arrest, drowning, or stroke), both the ambulance and the MUG/SMUR team can be dispatched at the same time. The MUG/SMUR doctor might accompany the patient by ambulance and choose the hospital based on the disease.

The MUG/SMUR is owned by a recognized emergency department, and its aim is reaching to the scene to decrease treatment time, providing emergency medical care at the scene, and monitoring the patient until they arrive at the hospital.

The PIT (Paramedical Intervention Team) team consists of an emergency nurse and an ambulance officer. It can be used when sending MUG/SMUR is not possible or necessary. They are also hospital-based.

For a standard emergency ambulance, the patient pays 60 euro (not refunded). Fees for non-urgent transports vary depending on the insurance company.



Graphic *4*: 1-MUG/SMUR Team with Emergency Doctor and Emergency Nurse 2-Equipments in the MUG/SMUR Car



Graphic 5: 1- Ambulance 2- Transport Ambulance Front View 3- Transport Ambulance Side View

Emergency service referral data:

According to a study published in 2016 by KCE (Belgian Health Care Knowledge Center), the following data encompass emergency departments and their referrals (64):

- A total of 290 applications per 1000 individuals were received:
  A total of 3.2 million applications were received (2012)
- 139 emergency departments are available: 1.24 emergency departments per 100,000 people (2015). According to these data, the number of hospitals and emergency departments per capita in the country is higher than in other European countries.
- The following are the most common causes for admission: somatic illnesses (58%), traumas (37%), and socio-psychological reasons (1,5%).
- While the hospitalization rate is 23%, the rate of patients who can leave the service on the same day is 77%

- An average of 55 patient admissions per 24-hour shift: this equates to 20,000 admissions per year (very variable by hospital)
- 71% of patients are self-referred.
- 70 General Practitioner Cooperatives built between 2003 and 2015, yet the number of emergency admissions did not change (generally, people do not know these points, or it is difficult to reach, or their opening hours do not match).

According to these data, the need for emergency services is increasing day by day, as is the budget spent on, but the activity level of most of the emergencies is low, except for central emergency services.

Emergency Departments distribution in Belgium (65):

In Belgium, emergency departments are distributed across 198 hospital stations, with 102 hospitals located over several areas. There are 139 emergency departments, 131 of which are specialized emergency departments, and 8 of which only provide first-aid services. Many specialized emergency departments can be seen in a small but heavily populated area in large cities such as Antwerp and Brussels.

2.6. Healthcare System in Turkey

The health system in Turkey is financed by the Social Insurance Institution (SSK) and private health insurance. Every Turkish citizen is required to register with SSK. In emergencies, this condition is not required. There are different examination fees in public hospitals and private hospitals for health services. While the payments in private hospitals are made in cash, in public hospitals the payment for the clinical examination is made at the pharmacy while buying drugs. The Social Insurance Institution works under the state and regulates the financial pillar of the health system in the country.

The health system provides services in three steps in Turkey:

Step 1: Family Medicine, Community Health Centers, Home Health Services, 112 Emergency Health Services

Step 2: District State Hospitals, Provincial State Hospitals, Private Hospitals, Private Polyclinics,

Step 3: Education and Research Hospitals, University Hospitals, Branch Hospitals

Every Turkish citizen is advised to have a family doctor. The person's place of residence automatically defines a family doctor. Individuals have the option of changing their family doctor if they so desire. Family physicians are responsible for a wide range of responsibilities, including preventive medicine (vaccination, for example), examination, the preparation of health reports required for administrative purposes, home care, and the prescription of drugs with reports. Although the referral chain is recommended, it is not required. The individual can be examined in the hospital at his or her preferred level. Being referred by a family physician does not provide an advantage to the patient during the appointment or examination fee. Family physicians also work in the emergency room at Integrated State Hospitals. Home health services have two pillars. First, family physicians can examine disabled or bedridden patients at home. Second, home health teams carry out general examinations of bedridden patients registered at family physicians independently at home and refer them to the hospital when necessary.

2.6.1. Emergency Medicine in Turkey

Emergency medicine was accepted as a specialty in Turkey in 1993 (2). Initially, the education period was three years and updated to 5 years on 19 June 2002. The training period was reduced to 4 years on 26 April 2011. There is no compulsory out-of-hospital rotation in the emergency medicine residency training, which is still four years.

In hospital emergencies, emergency medicine specialists and general practitioners work together. In case of need, doctors from other specialties can also be assigned to the emergency room. Ambulance teams mainly consist of emergency medical technicians and paramedics. Few general practitioners are working in the ambulance teams.

Ways that the patient can use in emergencies:

- To request an ambulance by calling 112
- Applying to an emergency room by self-transport

In Turkey, a five-point triage system is applied in emergency services. By law, anyone who applies to the emergency room has the right to be examined. Some hospitals have evening outpatient clinics to reduce the burden of the emergency department. It is not mandatory to have an emergency medicine specialist in every hospital. The Ministry of Health determines the need for an emergency medicine specialist. Emergency medicine specialists who have completed their specialization training work in an emergency room by central appointment. It is impossible to change hospitals before the "state service obligation," which varies between 350 and 550 days after specialization training is completed, except for some special excuses.

112 phone number is used for all emergency calls in Turkey. Depending on the type of call, a referral is made to the health service, police department, gendarmerie, or fire department. Ambulance services are free of charge, including airplane and helicopter ambulances. In addition, ambulances of private hospitals and private ambulance companies provide paid services.



Graphic *6*: Ambulance Team with Doctor, Paramedic and Driver



Graphic *7*: Types of Land Ambulances: 1- Obese Ambulance 2- Snow Ambulance 3- Moto Ambulance 4- Off Road Snow Ambulance (66)

Emergency service data:

In Turkey, the number of emergency department examinations only in Public Hospitals in 2017 was 101,473,472. This constitutes 28.36% of the total number of inspections in the same year. There are 1538 hospitals of all types in Turkey, and all hospitals have emergency services (2019) (67). In addition, the number of 112 emergency health stations in Turkey is 2886, and the population per station is 28813 (2019) (67)

2.7. Hospital Stroke Protocols

2.7.1. Akdeniz University

Akdeniz University (AU) is located in Antalya, Turkey.

Patients with ischemic stroke can present in three ways: walk-in (self-transported), ambulance, referral.

Walk-in patients first come to the triage area where they are registered, and their vital signs are monitored. Patients with a pre-diagnosis of stroke are referred to the "Critical Care" department. An emergency resident and a faculty member perform the initial assessment. After, a nurse takes the blood samples and record an ECG. Simultaneously, the radiology department is contacted, and an emergency scan of the stroke patient CT is requested. Finally, the emergency resident notifies the neurology resident that there is a candidate for IVT at ED.

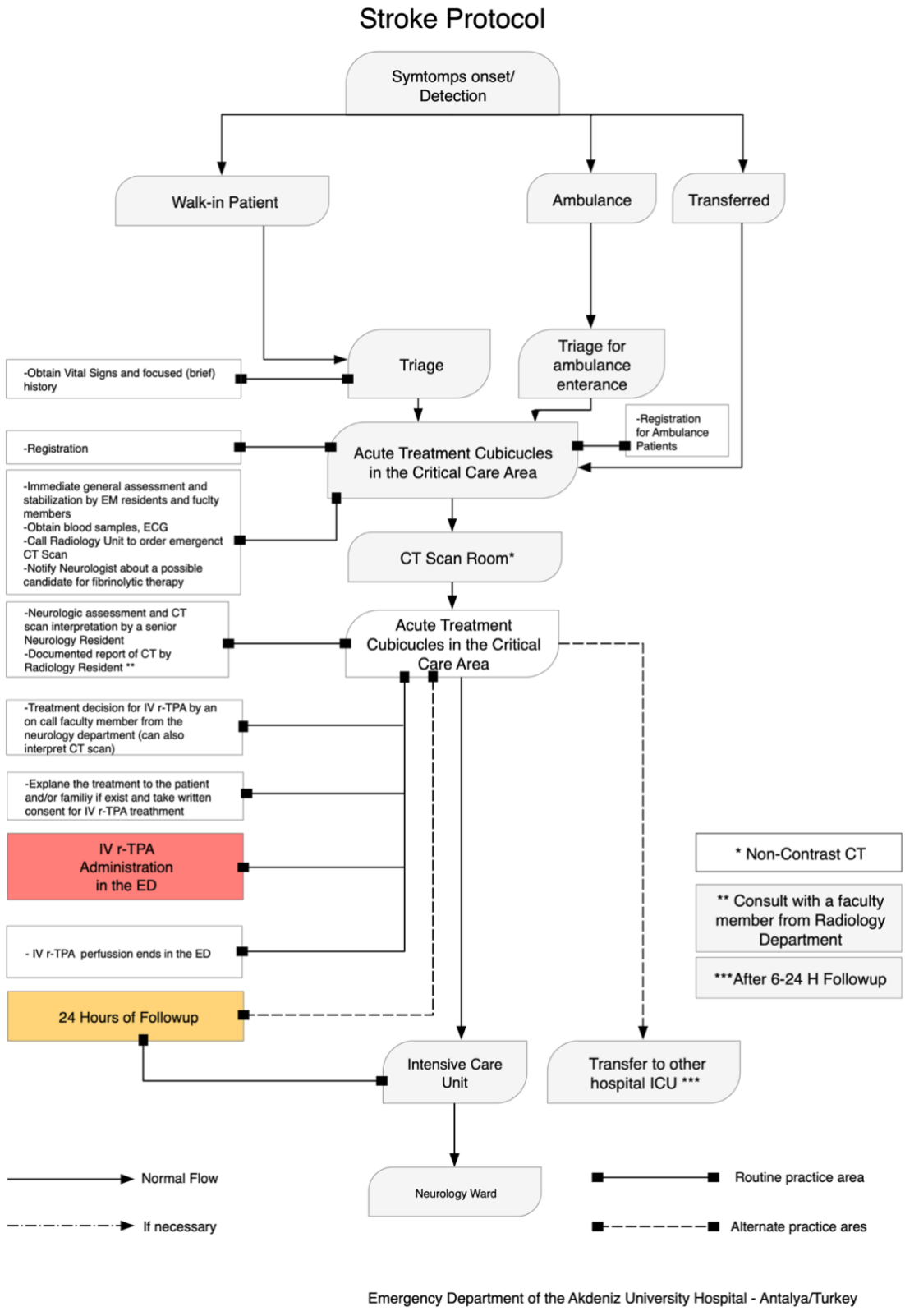
Following the CT scan, the patient returns to his/her room in the critical care area. A senior neurology resident conducts the neurological examination, analyzes CT. Then, in consultation with a radiology faculty member, the radiology resident prepares a written report of brain CT.

The neurology resident contacts a neurology faculty member by phone to explain the patient's condition and the tomography findings. Neurology faculty member decide on IVT according to this information. In addition, the neurology faculty member can remotely access the brain CT images. The neurology resident explains the decision for IVT to the patient (or relatives). Then, the patient (or relatives) is informed about the benefits and risks, and written consent for treatment is obtained. After, IVT is started in the emergency department. The patient is monitored in the emergency department until perfusion is completed. Afterwards, the patient is transferred to the intensive care unit (ICU).

After 24 hours in the ICU, the patient is transferred to the neurology ward.

If an ICU bed is not available, the 24-hour post-thrombolysis follow-up is completed in the emergency department. After that, the patient is transferred to the Neurology Ward or the Intensive Care Unit. In the absence of available beds in wards and ICU, patients are referred to another hospital. No referral is made for the first six hours after thrombolysis.

Patients arriving in the Akdeniz University ED by ambulance or referral are transferred directly to the Critical Care Unit via a separate entrance. This section contains triage and registration units for ambulance patients. Ambulance patients and referrals then follow the same path as walk-in patients.



Graphic *8*: Stroke Protocol of Akdeniz University

2.7.2. Antwerp University

Antwerp University (UZA) is located in Antwerp, Belgium.

Patients with ischemic stroke can present in four ways: walk-in (self-transported), ambulance, MUG/SMUR, referral.

After registration, the self-transporting patient is directed to the triage area. In this area, the stroke protocol is activated for patients with suspected stroke. The neurologist and radiology department are notified and contacted by the stroke protocol. The triage nurse records vital signs, takes blood samples from the patient, and records an ECG in the triage area. After triage, the patient is referred to an examination room in the ED. The emergency resident performs the initial examination in the ED, and the neurology resident performs the neurological examination.

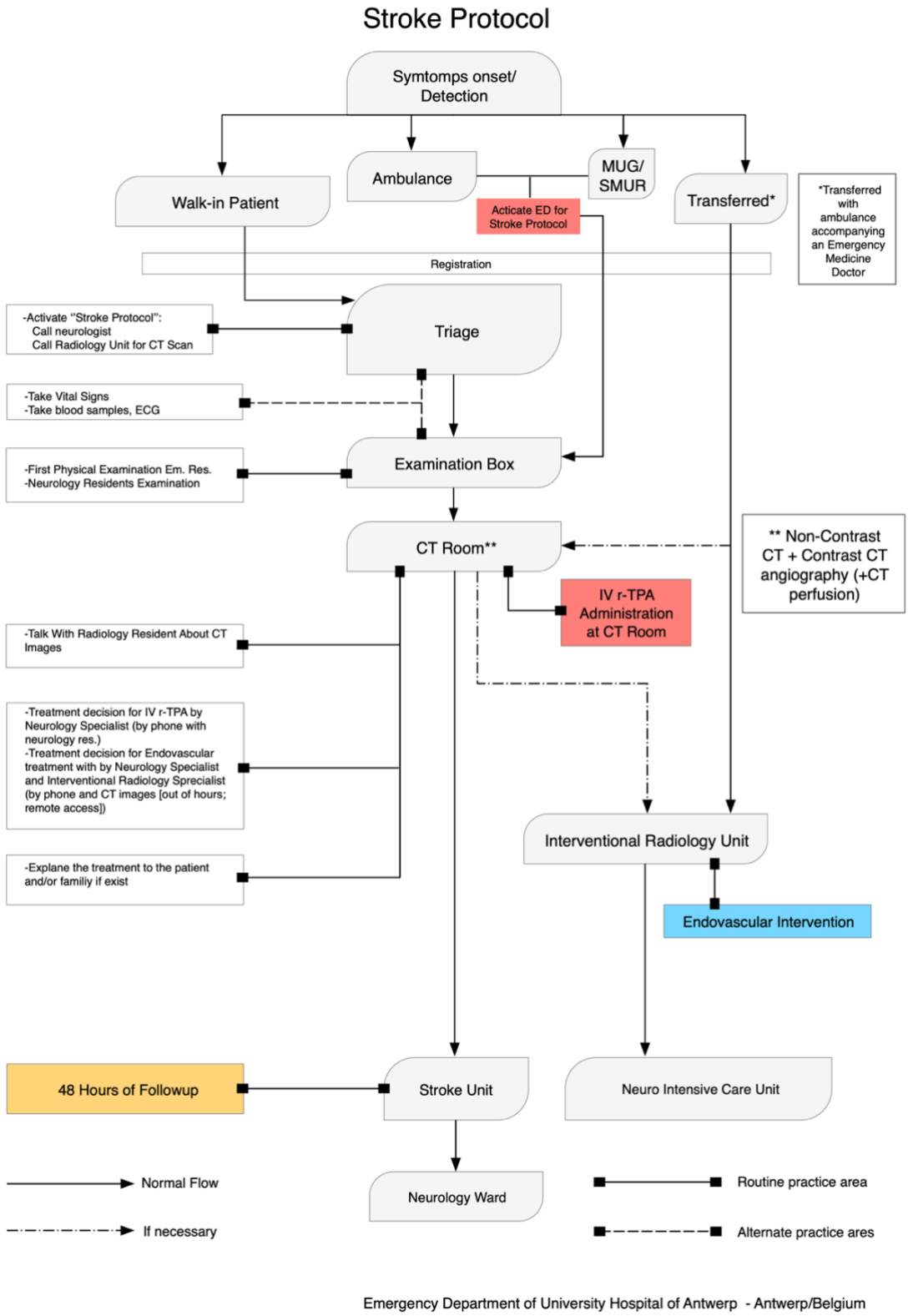
A neurology resident, an emergency resident, and a nurse (stroke team) transport the patient to the radiology department. An emergency bag (containing IV r-TPA and other necessary medical supplies) is transported with the patient to the tomography unit. The patient undergoes tomography (Uncontrast Brain CT + Contrast Brain Angiography). A radiology resident or specialist is consulted for the tomography images. If the neurology faculty member is not present, the neurology resident contact and presents information about the patient over the phone. A neurology faculty member decide on IVT according to this information. In addition, the neurology faculty member can remotely access the brain CT images. After the IVT decision, the neurology resident informs the patient or a family member about the treatment.

Thrombolysis is started in the CT room. After the initiation of thrombolytic therapy, the stroke team transports the patient to the stroke unit. The patient is monitored for 48 hours in the stroke unit. Then, after 48 hours of observation, the patient is transferred to the neurology department.

If endovascular treatment is indicated for the patient (decision by neurology and interventional radiology faculty members), the patient is immediately transferred

to interventional radiology after tomography. Following the endovascular procedure, the patient is admitted to the neuro intensive care unit.

When a patient with suspected stroke is admitted by ambulance or MUG /SMUR, the hospital is notified in advance, and the stroke protocol is activated. The patient is immediately transported from the ambulance entrance to the examination room in the ED, bypassing the triage area. In the exam room, a nurse records the patient's vital signs and takes blood samples. Also, record an ECG. Next, the emergency resident performs the initial examination. After that, the neurology assistant performs the neurological examination. The stroke team transfers the patient to the radiology department for a CT scan. The emergency bag (containing IV r-TPA and other necessary medical supplies) is transported with the patient to the tomography unit. The following procedure is the same for ambulance and MUG /SMUR patients as self-transporting patients. Patients who have been referred are admitted directly to the interventional radiology unit. After endovascular treatment, the patient is admitted to the Neuro Intensive Care Unit.



Graphic *9*: Stroke Protocol of Antwerp University

2.7.3. Karadeniz Technical University

Karadeniz Technical University (KTU) is located in Trabzon, Turkey.

Patients with ischemic stroke can present in three ways: walk-in (self-transported), ambulance, referral.

Self-transporting patients are directed to the triage area after registering with the secretary's office. If triage staff suspects a patient has a stroke, the patient is immediately transported to the monitored area. In the monitored area, a paramedic records the patient's vital signs and an ECG. Then the emergency assistant performs the initial examination and stabilization. Next, the emergency resident notifies the neurology resident that an IVT candidate is in the ED and radiology unit to request an emergency CT scan. Finally, the nurse is informed of the patient with stroke and instructed to have IV r-TPA ready for thrombolysis. The neurology resident conducts the neurological examination in a monitored area. If the tomography unit is available for a CT scan, the neurological examination is done after the scan. After tomography (uncontrasted brain CT + contrasted brain angiography), an emergency resident and a patient carrier transfer the patient back to the monitored area. Neurology and emergency residents evaluate the CT images. Finally, the emergency resident obtains a verbal report by telephone interview with the radiology resident.

The emergency resident of the neurology resident asks the radiology resident to inform the interventional radiology faculty member about the possible need for endovascular treatment. Neurology resident contacts a neurology faculty member by phone to explain the patient's condition and the tomography findings.

Neurology faculty member decide on IVT according to this information. In addition, the neurology faculty member can remotely access the brain CT images.

The neurology resident explains the decision for IVT to the patient (or relatives). Then, the patient (or relatives) is informed about the benefits and risks, and written consent for treatment is obtained. After, IVT is started in the emergency department.

The patient is observed in the ED for 24 hours and then admitted to the neurology service. When the neurology service is full, the patient is referred to the neurology service at another hospital.

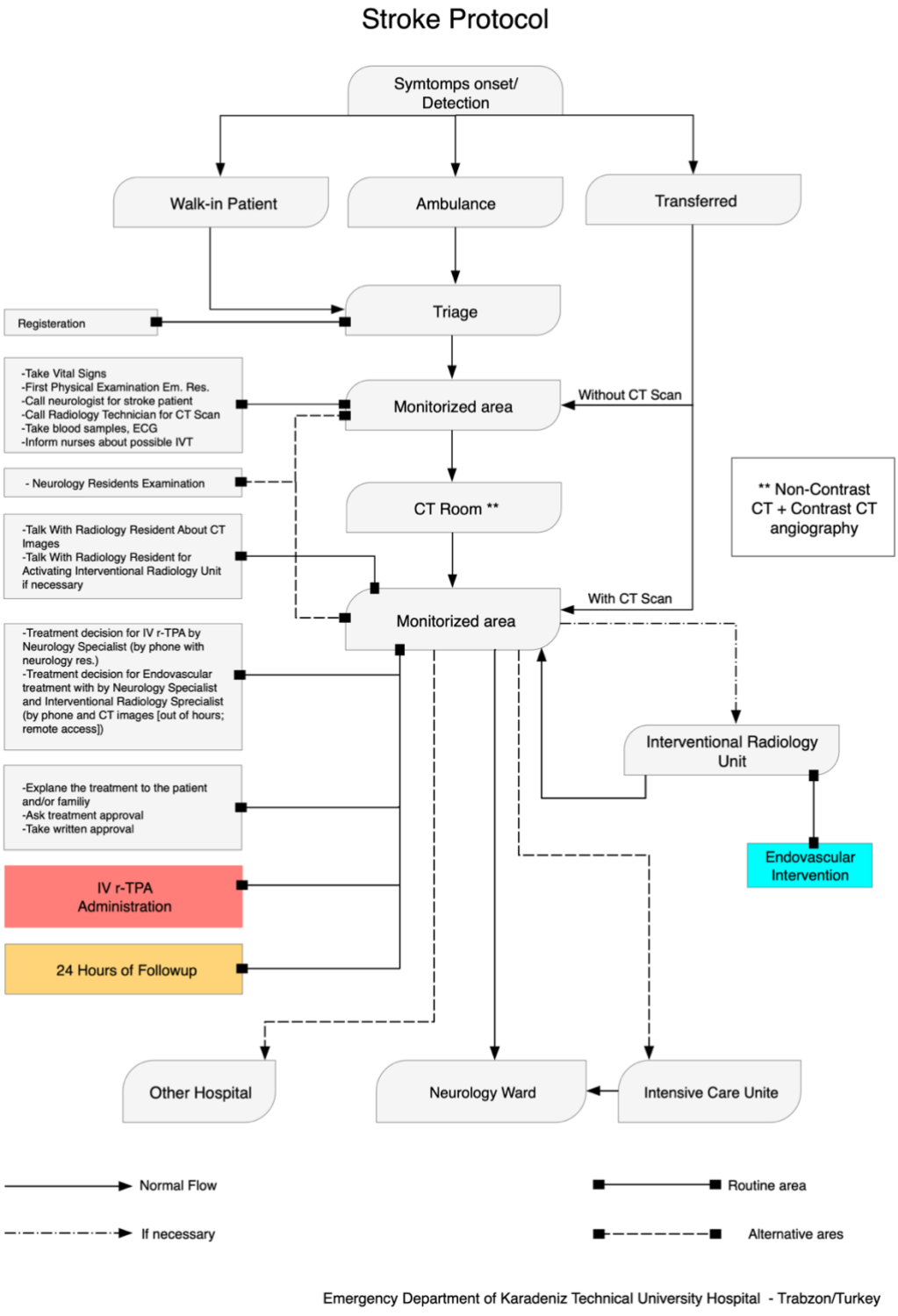
Endovascular treatment decisions require the concurrence of the neurology and interventional radiology faculty members. Next, the neurology resident informs the patient (or relatives) about the endovascular treatment and the potential risks and benefits. Finally, after receiving written consent for the procedure, the patient is transported to the interventional radiology department. After the procedure, the patient is returned to the monitored area. After stabilization, the patient is transferred to the ICU. If the ICU is full, 24-hour monitoring is performed in the ED after the monitoring patient is transferred to the ICU of another hospital.

Patients arriving by ambulance are met by the triage team and escorted directly to the monitoring area. After the patient enters the area, registration is completed over the phone. After this step, ambulance patients follow the same process as self-transporting patients.

Referred patients take the same route as patients transported from the scene by ambulance.

If the patient had a brain CT at the first hospital, the CD is brought to the ED with the patient. The neurology resident and emergency residents evaluate the brain CT CD before delivering it to the radiology resident for reporting.

Referred patients follow the same process as the self-transporting and ambulance patients.



Graphic *10*: Stroke Protocol of Karadeniz Technical University

2.7.4. Saint-Luc University

Sain-Luc University (UCL) is located in Brussels, Belgium.

After registration, the self-transporting patient is directed to the triage area. For patients with suspected stroke, the triage staff informs the neurology resident. A neurology resident is always present in the ED. At the triage, a nurse records vital sign. In the emergency service information system, the patient is marked as a "neurology patient".

After triage, the patient is taken to one of the examination boxes in the reanimation section. Here, the neurology resident performs the neurological examination. Next, a nurse takes the blood samples are and records an ECG.

A neurology resident and a nurse (stroke team) transport the patient to the radiology department. An emergency bag (containing IV r-TPA and other necessary medical supplies) is transported with the patient to the tomography unit. The patient undergoes tomography (Uncontrast Brain CT + Contrast Brain Angiography). A radiology resident or specialist is consulted for the tomography images. If the neurology faculty member is not present, the neurology resident contact and presents information about the patient over the phone. Neurology faculty member decide on IVT according to this information. In addition, the neurology faculty member can remotely access the brain CT images. After the IVT decision, the neurology resident informs the patient or a family member about the treatment.

Thrombolysis is started in the CT room.

The patient is observed in the reanimation section until perfusion is complete. When the bed in the stroke unit is ready, the patient is transferred to the stroke unit. The patient who has completed the 24-hour follow-up in the stroke unit is admitted to the neurology service.

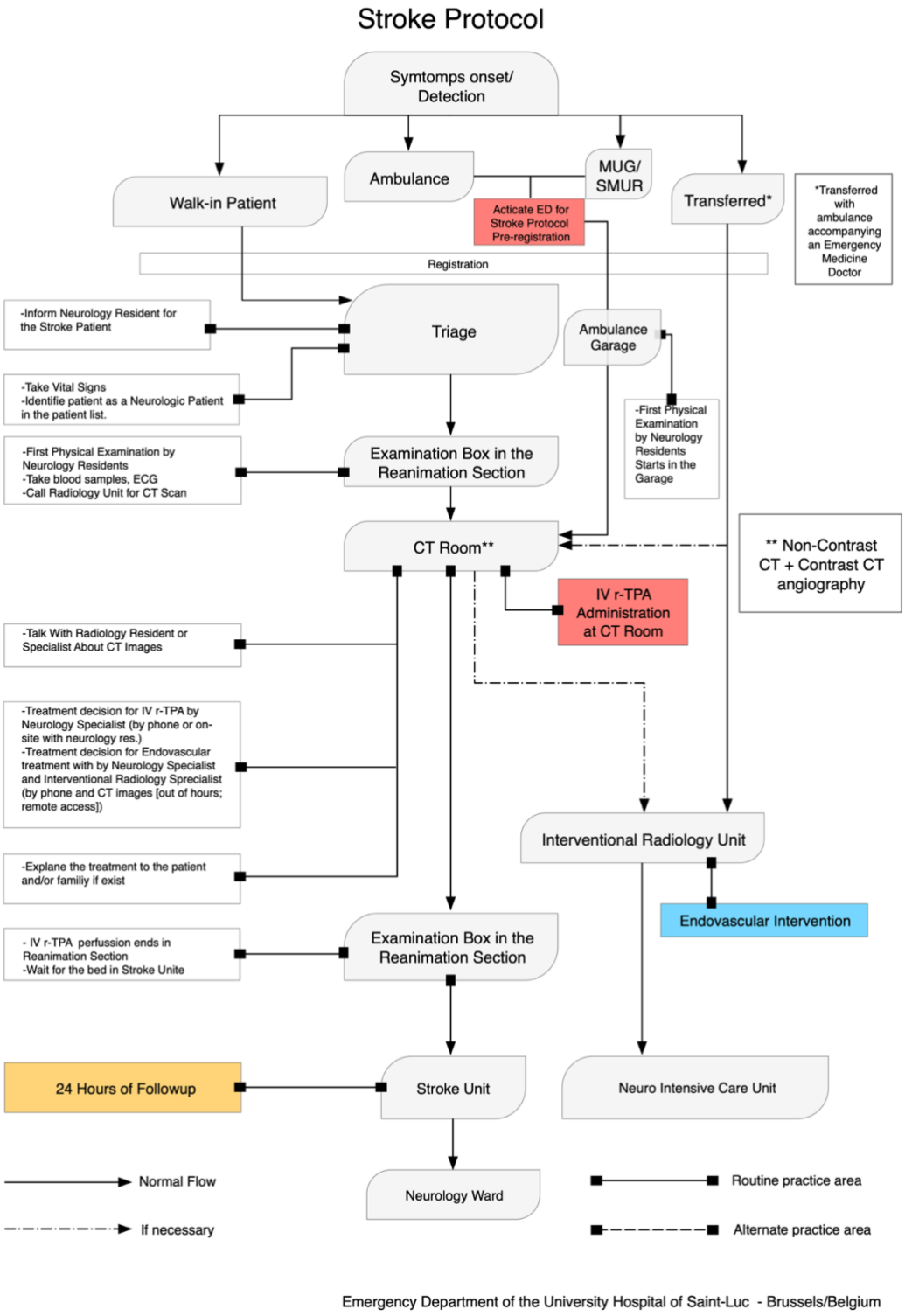
If endovascular treatment is indicated for the patient (decision by neurology and interventional radiology faculty members), the patient is immediately transferred to interventional radiology after tomography.

Following the endovascular procedure, the patient is admitted to the neuro intensive care unit.

When a patient with suspected stroke is admitted by ambulance or MUG /SMUR, the hospital is notified in advance, and the stroke protocol is activated. In addition, the ED's pre-registration system is activated for the patient. At the ambulance entrance, the neurology assistant and emergency nurse wait for the patient. The patient is evaluated neurologically and then transported directly to the CT unit. The emergency bag (containing IV r-TPA and necessary medical supplies) is transported to the CT along with the patient.

The following procedure is the same for ambulance and MUG /SMUR patients as for self-transporting patients.

Patients who have been referred are admitted directly to the interventional radiology unit. After endovascular treatment, the patient is admitted to the Neuro Intensive Care Unit.



Graphic *11*: Stroke Protocol of Saint-Luc University

3. MATERIALS and METHODS

We performed a retrospective review of medical records of patients with acute ischemic stroke who were referred to the Emergency Department of Antwerp University Hospital (UZA) and Cliniques Universitaires Saint-Luc (UCL) in Belgium and also Akdeniz University Hospital (AU) and Karadeniz Technical University Hospital (KTU) in Turkey between 01.01.2016-31.12.2017.

For three months, the researcher worked as an observer at UZA and UCL, studying the procedures of stroke patients from prehospital through stroke unit or intensive care unit admission and developed observational stroke protocols. A consensus was reached regarding the protocols with the researcher and Prof. Dr. André PEETERS (Department of Neurology, UCL), Prof. Dr. Philippe MEERT (Department of Emergency Medicine, UCL), Prof. Dr. Laetitia YPERZEELE (Department of Neurology, UZA), and Prof. Dr. Koen MONSIEURS (Department of Emergency Medicine, UZA- Thesis Advisor). The planned visit to the AU Emergency Service was canceled due to the Covid-19 pandemic, and the emergency room operating procedures and stroke protocol were developed collaboratively through video interviews between the researcher and Prof. Dr. Cem OKTAY (Emergency Medicine Department, AU). The researcher developed the KTU stroke protocol based on observation and reached consensus with Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ (Emergency Medicine Department, - Thesis Advisor) regarding the protocol's appropriateness. The protocols were visualized using the Flowchart Designer 3.3 program. Alluvial diagram was generated by Jamovi 1.6 program.

Age and gender information were recorded as demographic data.

To define the pre-hospital emergency services, the patients' admission to the ED were recorded in detail as follows.

- Self-presenting Patients (Walk-in)
- Belgian Ambulance (Ambulance BE)
- Turkish Ambulance (Ambulance TR)
- Ambulance accompanied by a vehicle with a doctor in Belgium (MUG/SMUR)

- Transferred patient by MUG/SMUR, PIT or Ambulance (Transferred BE)
- Transferred patient by Ambulance (Transferred TR)

It was noted whether patients referred from another hospital underwent a brain CT scan at the referral hospital.

The clinical characteristics of the patients at the time of admission were recorded in the database as stated below.

- Systolic blood pressure in mm/Hg
- Diastolic blood pressure in mm/Hg
- Blood glucose in mg/dl
- Presence of atrial fibrillation
- Body side affected: Right, left, both, none
- NIHSS score

Patients' clinical history at the time of admission were recorded as stated below.

- Hypertension (HT)
- Diabetes mellitus (DM)
- Chronic heart failure (CHF)
- Coronary artery disease (CAD)
- Hyperlipidemia (HL)
- Arrhythmia
- Ischemic stroke
- Cancer
- Chronic obstructive pulmonary disease
- mRS before recent stroke

The following times were determined for the patients' diagnosis and treatment, and the durations were calculated and documented.

Times:

- Symptom onset date and time
- Time to apply to the emergency room
- First inspection time

- CT imaging start time (MRI time also added as CT time)
- Initiation time of intravenous thrombolytic therapy
- Endovascular treatment start time

Durations:

- Time from the onset of symptoms to applying to the emergency department (Symptom-to-Door Time)
- The time from the emergency service application to the first examination (Door-to-Examination Time)
- The time from the emergency service application to the start of the CT scan (Door-to-CT Time)
- Time from CT scan to the start of intravenous thrombolysis (IVT) (CT-to-IVT Time)
- Time from CT scan to the start of endovascular therapy (EVT) (CT-to-EVT Time)
- Time from emergency service application to the start of IVT (Door-to-IVT Time)
- Time from emergency service application to the start of EVT (Door-to-EVT Time)
- Time from the onset of symptoms to the start of IVT (Symptom-to-IVT Time)
- Time from onset of symptoms to the start of EVT (Symptom-to-EVT Time)

The treatments applied to the patients and their compliance with the treatment were determined in the databases and patient files and recorded as follows. IVT and EVT were defined as "Advanced Treatment Methods".

-IVT

-EVT

-IVT+EVT

-None of them are indicated.

-IVT Contraindicated

-Advanced treatment option was refused by the patient or his/her relatives.

The treatment locations of the patients who underwent intravenous thrombolysis was recorded in the database as listed below.

- CT/MRI Unit
- Emergency Department
- Referring Hospital

The following locations where the patients monitored for 24 hours following the advanced treatment methods were determined from hospital records and patient files and recorded as followed. Patients who were not followed up or who died over this time were classified as "None."

- Emergency Department
- Stroke Unit
- Intensive Care Unit
- None

To evaluate morbidity, the presence of bleeding in the 24-hour brain CT and 3-month mRS were recorded in the patients who underwent advanced treatment methods.

To evaluate the mortality findings, in-hospital mortality and 3-month mortality status of the patients were determined and recorded in the database. Microsoft Excel 365 program was used to create the database.

3.1. Inclusion Criteria

1. Patients who applied to the emergency department within 6 hours of the onset of their symptoms.
2. Patients referred to the emergency department for endovascular therapy (EVT) with a diagnosis of ischemic stroke.
3. Patients identified in the stroke database who received intravenous thrombolytic therapy (IVT) and EVT.

3.2. Exclusion Criteria

1. Hemorrhagic stroke patients.
2. Patients younger than eighteen years old.
3. Patients who applied to the emergency department for other reasons and had a stroke in the follow-up.
4. Patients who are out of follow-up after discharge.
5. In-hospital stroke cases.

3.3. Data Gathering and Registration

Along with information from UZA and UCL's existing stroke databases, patient data from the hospital information system were retrieved via the databases. The consultations with the Neurology department of patients who presented to the emergency department with AU and KTU were reviewed, and patients who met the criteria were identified and their data were retrieved from the hospital information systems. Patients who did not match the criteria for inclusion were excluded. The demographic information about the patients, their application to the emergency department, their clinical findings upon admission, their clinical history, diagnosis and treatment times, treatments, treatment sites, 24-hour monitoring sites, hospitalization information, mortality and morbidity data were all transferred to Microsoft Excel 365.

3.4. Ethics Committee

Ethics committee approval from the UCL Ethics Committee on 06/05/2019. Ethics committee approval from the UZA Ethics Committee on 13/05/2019. Ethics committee approval from KTU Ethics Committee on 24/01/2020, and based on this approval, administration office approval was obtained from AU.

3.5. Statistics

SPSS 23.0 statistical package program used in the analysis phase of the data. The chi-square test used in the analysis of the differences between the rates of categorical variables in independent groups. Normal distributions of numerical

variables evaluated with the Shapiro Wilk test. Student's t-test is used for comparison of metacognitive variables between the two independent groups where the data fit the normal distribution, and Mann Whitney U test used if the normal distribution does not fit. Variance analysis used in the comparison of metacognitive variables between 3 independent groups where the data fit the normal distribution, and the Kruskal Wallis test used if it does not comply.

4. RESULTS

4.1. Demographics and Clinical Findings

Table 14 shows the demographic data of 1034 patients who presented to the four hospitals where the study was conducted between January 1, 2016 and December 31, 2017 and who met the study's inclusion criteria. 50.5 percent of these patients were female while 49.5 percent were male. The number of patients enrolled in the study by hospital was 112 at AU, 408 at KTU, 310 at UCL, and 204 at UZA.

Table 14: Demographic data (N=1034)

	Total (n= 1034)	Hospital				Statistics
		KTÜ (n= 408)	AÜ (n=112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)	
Sex, n (%)						
Female	522 (50.5)	208 (51)	45 (42)	99 (48.5)	170 (54.8)	p= 0.059
Male	512 (49.5)	200 (49)	67 (59.8)	105 (51.5)	140 (45.2)	
Age group: n (%)						
18-45	68 (6.8)	27 (6.6)	14 (12.5)	9 (4.4)	18 (5.8)	p < 0.001
46-65	272 (26.3)	99 (24.3)	40 (35.7)	62 (30.4)	71 (22.9)	
66-85	552 (53.4)	246 (60.4)	52 (46.4)	108 (52.9)	146 (47.1)	
>85	141 (13.6)	35 (8.6)	6 (5.4)	25 (12.3)	75 (24.2)	
All, median (IQR)	72 (19.0)	72 (16.0)	67 (22.0)	72 (20.0)	77 (23.0)	p < 0.001
Age by gender, median (IQR)						
Female	75 (20.0)	74 (17.0)	67 (28.0)	74 (22.0)	79 (20.0)	
Male	70 (17.0)	70 (15.0)	66 (17.0)	72 (19.0)	71 (22.0)	
Statistics	P< 0.001	P< 0.001	P=0.99	P=0.57	P=0.001	

When we separated the patients into four age categories (18-45, 46-65, 66-85, and >85), the 66-85 age group had the most admissions in all hospitals, accounting for 53.4 percent of all hospitalized patients. The 18-45 age group had the fewest admissions in all institutions except AU, accounting for 6.8 percent of all patients.

The age category with the fewest admissions at AU was >85 years. The distribution of age groups according to hospitals differed significantly between groups (p=0.001 Kruskal-Wallis).

According to hospitals, the median age was 67.2 for AU, 72.2 for KTU, 77.2 for UCL, and 72.2 for UZA, with a significant difference (p0.001 Kruskal-Wallis).

When the patients' ages were separated by gender, the median age for men was 70 (IQR 17) and 75 (IQR 20) for women. There was a statistically significant difference between groups (p0.001 Mann Whitney U Test).

Table 15: Clinical Findings (N=1034)

	Total	Hospital				Statistics
		KTÜ	AU	UZA	UCL	
Blood pressure mm/Hg, median (IQR)						
Systolic	150 (38)	150 (40)	147.5 (45)	147 (36)	154 (30)	P= 0.017
Total, n	974	384	111	175	304	
Diastolic	86 (24)	90 (20)	83 (22)	80 (19)	85 (23)	P<0.001
Total, n	970	384	110	172	304	
Blood glucose mg/d, median (IQR)						
Glucose	125 (51)	128 (52)	133 (81)	125 (54)	118 (44)	P= 0.005
Total, n	888	392	111	83	302	
Atrial fibrillation, n (%)						
Yes	317 (30.7)	145 (35.6)	23 (20.7)	66 (32.8)	82 (26.5)	P= 0.0105
No	715 (69.3)	262 (64.4)	88 (79.3)	137 (67.2)	228 (73.5)	
Total, n	1032	407	111	204	310	
Body side effected, n (%)						
Right	404 (39.8)	159 (39.8)	44 (39.3)	87 (43.7)	114 (37.4)	P<0.001
Left	425 (41.8)	176 (44)	50 (44.6)	79 (39.7)	120 (39.3)	
Both	28 (2.8)	20 (5)	6 (5.4)	2 (1)	0 (0)	
None	159 (15.6)	45 (11.3)	12 (10.7)	31 (15.6)	71 (23.3)	
Total, n	1016	400	112	199	305	
NIHSS, median (IQR)						
NIHHS	9 (10)	7 (8)	7 (10)	14 (14)	9 (11)	P<0.001
Total, n	1022	408	112	197	305	
NIHSS Groups, n (%)						
1-5	359 (35.19)	160 (39.2)	45 (40.2)	50 (25.4)	104 (34.1)	P<0.001
6-10	239 (23.4)	111 (27.2)	31 (27.7)	30 (15.2)	67 (22)	
11-25	404 (39.5)	133 (32.6)	35 (31.3)	105 (53.3)	131 (43.0)	
≥26	20 (2)	4 (1)	1 (0.9)	12 (6.1)	3 (1)	
Total, n	1022	408	112	197	305	

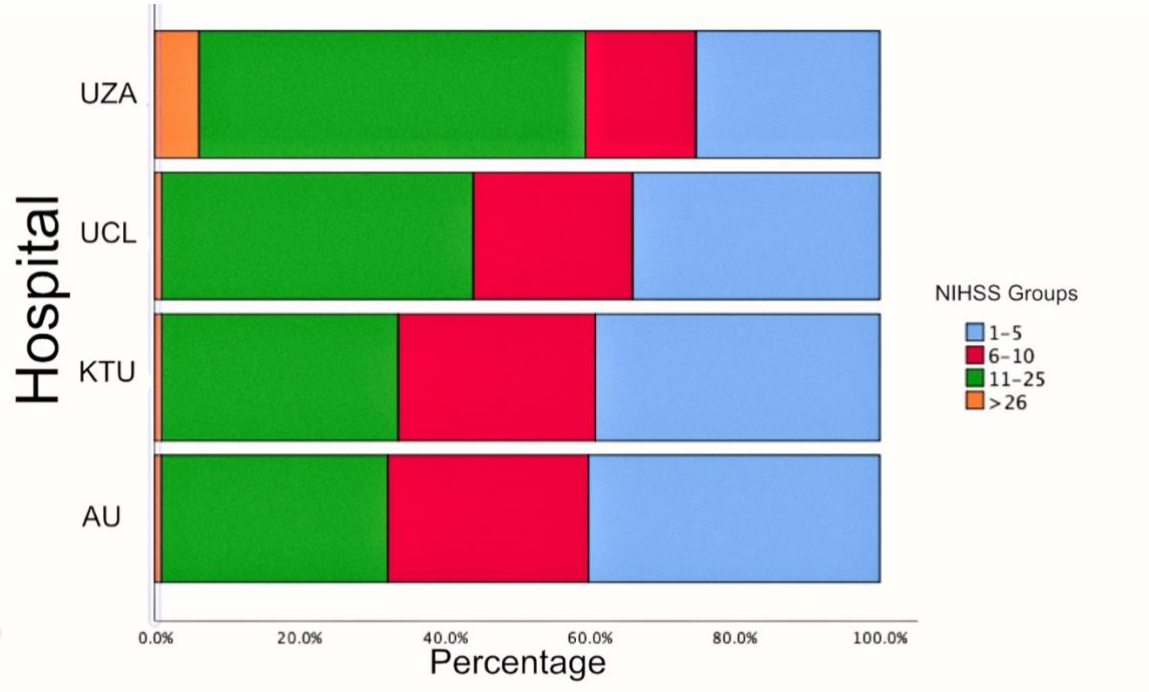
Table 15 displays the clinical findings of the study participants. When all patients' blood pressures were measured, the median systolic blood pressure was 150 mm/Hg (IRQ 38) and the median diastolic blood pressure was 86 mm/Hg (IQR 24). There were significant differences both systolic and diastolic blood pressures upon admission between hospitals (systolic p= 0.017, diastolic p=0.001 Kruskal Wallis).

For the 888 patients that could be assessed, the median blood sugar level at the time of admission was 125 mg/dl (IQR=51). When hospitals were evaluated, AU had the highest median of 133 mg/dl (IQR 81) and UCL had the lowest median of 118 mg/dl (IQR 81). (IQR 44). In terms of blood sugar medians assessed at the time of admission, there was a significant difference across hospitals (p=0.005 Kruskal Wallis).

When patients' ECGs were analyzed for the presence of atrial fibrillation (AF) at the time of application, it was discovered that 30.7 percent (n=317) of the 1032 patients whose data could be obtained had AF, whereas 69.3 percent (n=715) did not. When we looked at the hospitals, we found that AU had the lowest AF rate of 20.7 percent and KTU had the highest AF rate of 35.6 percent. In terms of the rate of AF present at the time of admission, there was a significant difference across hospitals (p= 0.01 Pearson Chi Square).

When the patients' affected body regions were evaluated, it was observed that 39.8 percent of the 1016 patients whose data could be accessible were impacted on the left side and 41.8 percent on the right side. In 2.8 percent of patients, both body areas were impacted. 15.6 percent of the patients had no lateralized physical examination findings.

When NIHSS was determined at the time of application, the median was 9 (IQR 10) of the total 1022 patients whose data could be obtained. UZA had the highest NIHSS median at the time of admission, with a score of 14 (IQR 14). KTU had the lowest NIHSS score, with a median of 7 (IQR 8). In terms of the NIHSS calculated at the time of application, there was a significant difference between hospitals (p=0.001 Kruskal Wallis).



Graphic *12*: NIHSS Groups by Hospitals

Table 16: Comorbidity (N=1034)

		Hospital				Statistics*
	Total (n=1034)	KTU (n= 408)	AU (n=112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)	
Comorbidity, n (%)						
Hypertension	681 (66.1)	278 (68.5)	65 (58)	140 (68.6)	198 (63.9)	p=0,14
Diabetes	248 (24.1)	100 (24.6)	39 (34.8)[a]	46 (22.5)	63 (20.4) [a]	P<0,05
CHF	121 (11.8)	49 (12.1)	18 (16.1)	26 (12.7)	28 (9.1)	p=0,23
COPD	57 (5,6)	29 (7.1)	3 (2.7)	14 (6.9)	11 (3.5)	p=0,77
Cancer	93 (9.2)	14 (3.4)[a, b]	5 (4.5) [c]	33 (17.4)[a, c]	41 (13.5)[b]	p<0,05
Hyperlipidemia	249 (24.2)	20 (4.9)[a, b]	8 (7.1)[c, d]	83 (40.7)[a, c]	138 (45.1)[b, d]	p<0,001
Arrythmia	261 (25.5)	68 (16.7)	17 (15.2)	67 (32.8)	109 (36.3)	p=0,42
Previous CVA	170 (16.5)	69 (16.9)	17 (15.2)	44 (21.6)	40 (13)	p=0,07

* In pairwise group comparisons the p value is considered <0,008 significant with the Bonferoni correction.

** CHF: Congestive Heart Failure, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, CVA: Cerebro Vascular Accident

Table 16 displays the patients' comorbidities. It was discovered that hypertension (HT) was diagnosed in 66.1 percent of all patients, and there was no difference in the presence of HT between hospitals. When all patients were evaluated for diabetes (DM), it was discovered that 24.1 percent had DM diagnosis, with a statistically significant difference in the presence of DM diagnosis between hospitals (p=0.05 Pearson Chi-square).

When this difference is analyzed, the rate of DM for AU is 34.8 percent, while it is 20.4 percent for UCL, which is statistically significant higher (p0.08 Pearson Chi-square). When all patients were checked for congestive heart failure (CHF), 11.8 percent were diagnosed, and there was no statistically significant difference between hospitals (p=0.23 Pearson Chi-square).

When patients were evaluated for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), it was found that 5.6 percent of them had COPD, with no statistically significant difference between hospitals (p=0.77 Pearson Chi-square).

When individuals were evaluated for the presence of a cancer diagnosis, 93 (9.2%) were found to have one. UZA had the greatest percentage of cancer diagnosed patients with 17.5 percent (n=33), while KTU had the lowest rate of cancer detected with 3.4 percent (n=14). There were statistically significantly differences in cancer-diagnosed patient rates between hospitals, as shown in Table 4.

When patients were tested for hyperlipidemia (HL) at the time of admission, it was established that 24.2 percent had HL, whereas the diagnosis of HL at the time of admission was statistically significantly lower in Turkey than in Belgium (p=0,008 Pearson Chi-square).

When patients were investigated for the presence of an arrhythmia diagnosis at the time of admission, it was discovered that 25.5 percent had an existing arrhythmia diagnosis, with no significant difference between hospitals (p=0.42 Pearson Chi-square).

When the patients were checked for a Past Cerebro Vascular Accident (CVA), it was discovered that 16.5 of them had CVO in the past, with no significant difference between hospitals (p= 0.07 Pearson Chi-square).

Among the comorbidities assessed, HT was the most prevalent, accounting for 66.1 percent, while COPD was the least prevalent, accounting for 5.6 percent (n=57).

4.2. Management of Patients with Ischemic Stroke

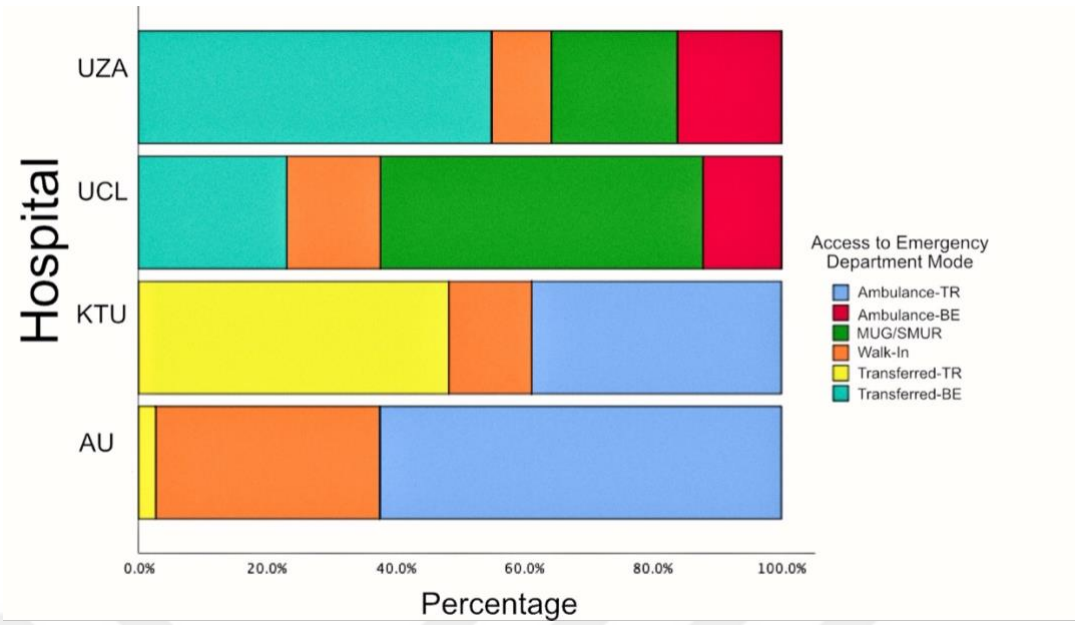
Table 17: Access to ED mode (N=1015)

	All	Hospital			
	(n=1015)	KTU (n= 404)	AU (n= 112)	UZA (n= 204)	UCL (n= 295)
Access to ED mode n (%)					
Ambulance TR	227 (22.4)+	157 (38.5)	70 (62.5)		
Ambulance BE	72 (7.1)+			35 (17.2)	37 (12.5)
MUG/SMUR	189 (18.6)			40 (19.6)	149 (50.5)
Walk-in	155 (15.3)	54 (13.2)	39 (34.8)	19 (9.3)	43 (14.6)
Transferred TR	196 (19.3)	193 (47.3)	3 (2.7)		
Transferred BE	176 (17.3)			110 (53.9)	66 (22.4)

*ED: Emergency Department, BE: Belgium, TR: Turkey

+ P<0.001 (Pearson's Chi Square)

Table 17 examines the forms of admission of patients to the emergency department. Ambulance TR was used by 62.5 percent of patients who presented to Akdeniz University Hospital, whereas Transferred TR was used by 47.3 percent of patients who presented to KTU. The most common route to UCL was 50.5 percent via SMUR/MUG, while the most common route to UZA was 53.9 percent via Transferred BE. The hospital with the highest percentage of walk-in admissions was determined to be AU, which had a rate of 34.8 percent.



Graphic *13*: Access to emergency department mode by hospitals

Table 18: Treatment administered to the patients (n=1034)

	All (n= 1034)	Hospital				Statistics
		KTÜ (n=408)	AU (n=112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)	
Treatment n, (%)						
Advanced Treatments*	617 (59.7)	197 (48.3) [a,b,c]	31 (37.7) [a, d, e]	152 (74.9) [b, d]	237 (76.5) [c, e]	P<0,001
Conventional Treatment	416 (40.3)	211 (51.7)	81 (72.3)	51 (25.1)	73 (23.5)	

*IVT, EVT, IVT+EVT
** There is a statistically significant difference between measurements marked with the same letter in each row.
*** In pairwise group comparisons the p value is considered <0,008 significant with the Bonferoni correction.

Table 18 details the treatments administered to patients. In comparison to patients who received advanced treatment techniques (IVT, EVT), 37.7 percent of patients admitted to AU received advanced treatment methods, which was statistically substantially less than the rate in all three hospitals (p0,001 Pearson Chi-Square).

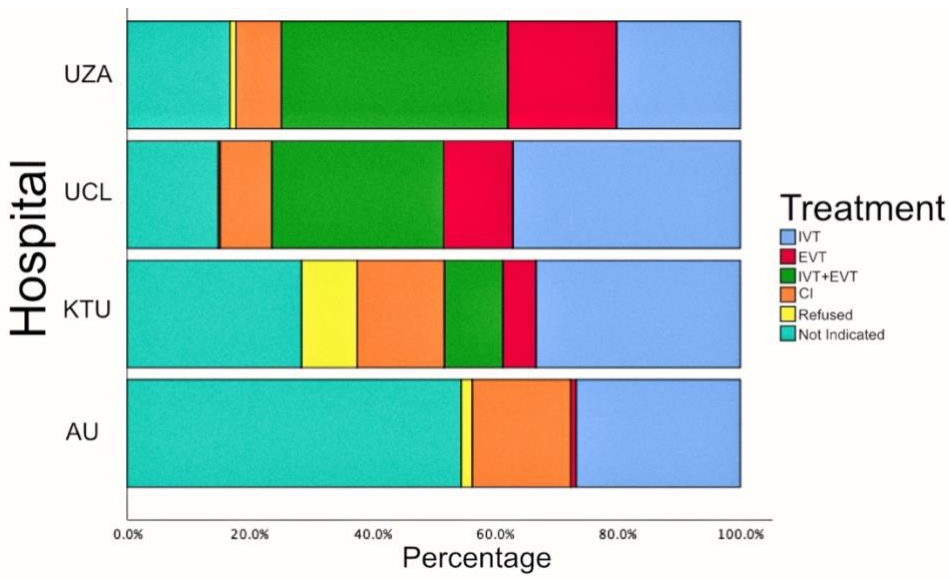
The proportion of patients receiving advanced treatment at KTU (48.3 percent) was statistically substantially lower than at UCL (76.5 percent) and UZA (74.9 percent) (p=0,001, p=0,001 Pearson Chi-Square, respectively). There was no

statistically significant difference in the proportion of patients who received advanced treatment between UCL and UZA (p=0.684 Pearson Chi-Square).

Table 19: Details of the treatment (n=1034)

	All	Hospital			
	(n=1034)	KTU (n= 408)	AU (n= 112)	UZA (n=204)	UCL (n=310)
Detail of the treatment n, (%)					
IVT	322 (31.2)	136 (33.3)	30 (26.8)	41 (20.2)	115 (37.1)
EVT	94 (9.1)	22 (5.4)	1 (0.9)	36 (17.7)	35 (11.3)
IVT+ EVT	201 (19.5)	39 (9.6)	0 (0)	75 (36.9)	87 (28.1)
IVT is Contraindicated	117 (11.3)	58 (14.2)	18 (16.1)	15 (7.4)	26 (8.4)
Denial of treatment	42 (4.1)	37 (9.1)	2 (1.8)	2 (1)	1 (0.3)
None indicated	257 (24.9)	116 (28.4)	61 (54.5)	34 (16.7)	46 (14.8)

Table 19 examines the treatment modalities used on patients. 31.2 percent of the 1033 patients were treated solely with thrombolytic treatment. In 9.1 percent of patients, only endovascular procedures were conducted, in 19.5 percent, both thrombolytic therapy and endovascular procedures were performed. 4.1 percent of patients refused advanced treatment. 37 individuals refused advanced treatment at KTU, while the remaining five were at the other three hospitals. When treatment details were compared across male and female patients, no significant variations in therapy were discovered (p=0.132 Pearson Chi-Square).



Graphic *14*: Rates of treatments applied by hospitals CI: Contraindicated IVT: Intravenous thrombolysis EVT: Endovascular treatment Not_I: IVT or EVT not indicated

Table 20: IVT Application Site (n=505)

	All (n= 505)	Hospital			
		KTU (n=166)	AU (n=30)	UZA (n=111)	UCL (n=198)
Site, n (%)					
Emergency Department	228 (45.1)	166 (100)	30 (100)	1 (0.9)	31 (15.7)
CT Unit	150 (29.7)			32 (28.8)	118 (59.6)
Referring Hospital	127 (25.1)			78 (70.3)	49 (24.7)

Table 20 details the sites at which patients began receiving thrombolytic treatment. When hospitals were reviewed, it was established that treatment for all patients (100%) began in the emergency departments at AU and KTU. For any patient referred to AU and KTU, thrombolytic therapy was not initiated in the referring hospital (0 percent). At UCL, 15.7 percent of patients were started on thrombolytic therapy in the Emergency Department, while 59.6 percent were started in the Tomography Unit. None of the patients who applied to KTU and AU received thrombolytic therapy at the referring hospital (0 percent). In 24.7 percent of patients admitted to UCL and 70.3 percent of patients admitted to UZA, thrombolytic treatment was applied at the referring hospital.

Table 21: First 24 hours follow-up location, (n=600)

	All (n=600)	KTU (n=189)	AU (n=30)	UZA (n=150)	UCL (n=231)
Location, n (%)					
Emergency Department	173 (28.8)	161 (85.2)	12 (40)		
Stroke Unit	210 (35.0)			37 (24.7)	173 (74.9)
Neurology Department	14 (2.3)	5 (2.6)	5 (16.7)	4 (2.7)	
Intensive Care Unit	202 (33.7)	23 (12.2)	13 (43.3)	109 (72.7)	57 (24.7)
None	1 (0.1)				1 (0.4)

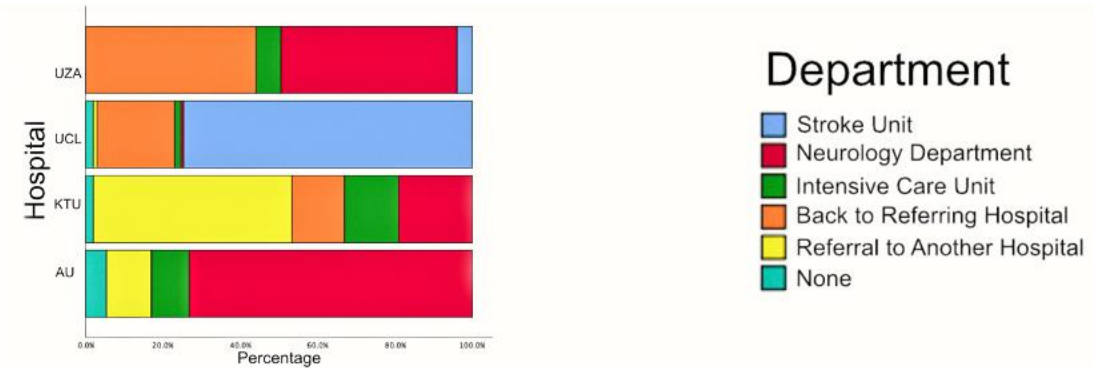
Table 21 shows the locations where patients who had IVT, EVT, or both were monitored for the first 24 hours. 43.3 percent of patients in AU were followed in

critical care, 85.2 percent in KTU in the emergency department, 74.9 percent in UCL in the stroke unit, and 72.7 percent in UZA in the intensive care unit.

Table 22: Admission Department or Hospital (n=1023)

	All (n= 1023)	Hospital			
		KTU (n=405)	AU (n=112)	UZA (n=202)	UCL (n=304)
Location n, (%)					
Stroke Unit	235, (23)	0, (0)	0, (0)	8, (4)	227, (74.7)
Neurology Department	253, (24.7)	77, (19)	82, (73.2)	92, (45.5)	2, (0.7)
Intensive Care Unit	86, (8.4)	57, (14.1)	11, (9.8)	13, (6.4)	5, (1.6)
Referring Hospital	205, (20)	55, (13.6)	0, (0)	89, (44.1)	61, (20.1)
Other Hospital	224, (21.9)	208, (51.4)	13, (11.6)	0, (0)	3, (1)
None	20, (2)	8, (2)	6, (5.4)	0, (0)	6, (2)

Table 22 summarizes the patients included in the study in terms of the ward for which they were hospitalized or the hospital to which they were referred. It was determined that 51.4 percent of KTU group was transferred to other hospitals, 73.2 percent of AU group was admitted to the Neurology Department, 45.5 percent of UZA group was admitted to the Neurology Department, and 74.7 percent of UCL groups was admitted to the Stroke Unit.



Graphic *15*: Rates of admission department or hospital after 24 hours follow-up

4.3. Time Results

Table 23: Comparison of the time taken for diagnosis and treatment of patients according to hospitals (n=1033)

	Hospital					Statistics
	All	KTÜ	AU	UZA	UCL	
Time (min.): Median (IQR), n						
Onset-to-Door	129 (126), 989	153 (99.3) [a], 406	60 (41.5) [a, b, c], 112	162 (100) [c, d], 201	116 (134) [b, d], 406	P<0,001
Door-to-Examination	3 (3.5), 505	3 (3.25) [a], 395	5 (3.5) [a], 110			P=0,003
Door-to-CT	20 (15), 785	17 (13) [a, b, c], 358	22 (11) [a, d], 110	24 (34) [b], 93	25 (18.3) [c, d], 224	P<0,05
CT-to-IVT	29 (37), 365	42 (29) [a, b, c], 153	81.5 (36.5) [a, d, e], 30	18 (13) [b, d], 37	16 (17) [c, e], 145	P<0,001
CT-to-EVT	69 (44), 121	70.5 (41), 50		51 (36.5), 14	69 (39), 54	P=0,326
Door-to-IVT	52 (37), 391	57 (28) [a, b, c], 171	101 (52.8) [a, d, e] 30	33 (21) [b, d], 37	41 (28) [c, e], 152	P< 0,001
Door-to-EVT	43.5 (59), 282	85 (41) [a, b], 57		23 (20.3) [a, c], 108	56 (62) [b, c], 117	P< 0,001
Door-to-EVT**	85,5 (43.5), 100	88 (40.8), 34		70 (32.5), 15	90 (59), 51	p=0,129
Onset-to-IVT***	145 (100), 464	180 (77) [a, b] ,161	150 (33.8) [c] ,30	105 (86) [a, c], 112	118 (103) [b], 126	P < 0,001
Onset-to-EVT	210 (111), 268	210 (127), 58		210 (82), 109	210 (155), 101	P= 0,641

*There is a statistically significant difference between measurements marked with the same letter in each row.

**Transport-BE and Transport-TR groups excluded

*** It was calculated by excluding patients who received thrombolytic therapy in referring hospital.

Table 23 compares the time required for diagnosis and treatment of the patients. When the hospitals were analyzed, it was discovered that the median Onset-to-door time in AU was significantly shorter than in other hospitals (p0.001). Only hospitals in Turkey were able to achieve door-examination times. The median Door-Examination time at KTU was determined to be significantly shorter than AU (p0.001). When Door-CT time was evaluated, KTU had the shortest median Door-CT time, which was significantly shorter than the median for all other hospitals (p0.001). UCL had the shortest median CT-Thrombolytic time, significantly less than KTU and AU (p0.001). When the median CT-Thrombectomy times were compared between KTU, UCL, and UZA, no statistically significant difference was seen. In AU, thrombectomy was not performed. When Door-to-Thrombolytic times were analyzed, UZA was revealed to be the hospital with the shortest median Door-to-Thrombolytic time. This time was considerably shorter than KTU and AU (p0.001). When the median door-to-thrombectomy times were studied, it was discovered that the UZA had the quickest time and was much shorter than the other two institutions where thrombectomy was performed. When Transferred-BE and Transferred-TR groups were eliminated, no statistically significant variations in median Door-to-Thrombectomy durations were detected between hospitals. When patients' median Onset-to-Thrombolytic duration was evaluated, UZA had the shortest median Onset-Thrombolytic Duration and was statistically significantly shorter than KTU and AU (p0,001). In terms of median Onset-to-Thrombectomy times, there was no statistically significant difference between KTU, UCL, and UZA (p=0.641).

Table 24: The MUG/SMUR System's Efficacy(n=319)

Time (min.)	MUG/SMUR (n=188)		Other* (n=131)		p **
	Median (IQR)	n	Median (IQR)	n	
Onset-to-Door	70 (99)	167	113 (151)	122	0,008
Door-to-CT	20 (15.5)	175	33 (27.2)	124	<0,001
CT-to-IVT	17.5 (18)	108	15 (15)	63	0,466
CT-to-EVT	68.5 (45.5)	48	66 (42)	13	0,798
Door-to-IVT	36 (25)	113	52 (27.2)	63	0,002
Door-to-EVT	82 (53)	51	90 (37.5)	15	0,635
Onset-to-IVT	102 (99.7)	98	137 (97)	61	0,016
Onset-to-EVT	140.5 (101)	46	150 (65)	12	0,939

*Ambulance, Walk-in ** Statistics: MWU

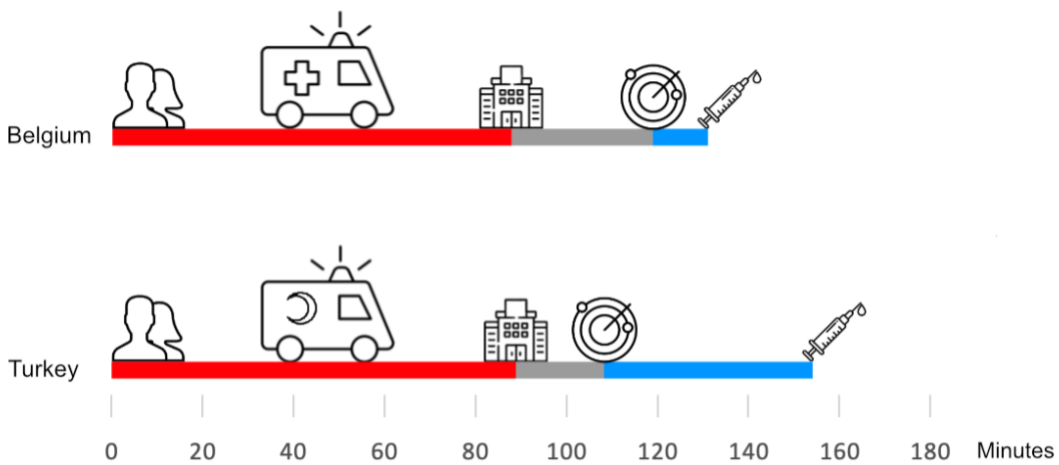
To assess the effectiveness of the MUG/SMUR system used in pre-hospital emergency health care in Belgium, patients arriving straight from the scene (referrals excluded) were divided into two groups: those arriving by "MUG/SMUR" and those arriving via "Other" (Ambulance, Walk-in). Table 24 compares the MUG/SMUR and other methods. The patients whose presenting type was MUG/SMUR had a shorter Onset-to-Door time than the other patients (p=0.008 MWU test). The Mug/Smur patient group had a shorter Door-to-CT time than the other patient groups (p0,001 MWU test). The durations of CT-ot-Thrombolytics, CT-to-Thrombectomy, Door-to-Thrombectomy, and Onset-to-Thrombectomy were not different between the two groups. The MUG/SMUR patient group had shorter Door-to-Thrombolytic and Onset-to-Thrombolytic times than the "Other" patient group (p=0.002, p=0.016 MWU test, respectively).

Table 25: Time required for diagnosis and treatment of patients who applied via ambulance, by country(n=296)

Time (min.)	Belgium		Turkey		p*
	Median (IQR)	n	Median (IQR)	n	
Onset-to-Door	88 (126.5)	63	89 (104.5)	227	0,830
Door-to-CT	31 (17)	65	19 (12)	223	<0,001
CT-to-IVT	12 (16)	39	46 (37)	93	<0,001
CT-to-EVT	79 (78)	10	70.5 (35.5)	24	0,219
Door-to-EVT	94 (35)	14	80 (41)	29	0,282
Door-to-IVT	41 (34.5)	39	61 (39.5)	95	<0,001
Onset-to-IVT	130 (92)	37	165 (77)	95	0,019
Onset-to-EVT	155 (75)	11	180 (112)	29	0,163

*Statistics: MWU

Table 25 compares the diagnosis and treatment times of ambulance patient groups by countries. In both countries, there was no statistically significant difference in Onset-to-Door, CT-to-Thrombectomy, Door-to-Thrombectomy, or Onset-to-Thrombectomy times when compared to patient groups admitted through "Ambulance". The Belgian patient group had a longer Door-to-CT time than the Turkish patient group (p=0.001 MWU). The durations of CT-thrombolysis, Door-to-Thrombolysis, and Onset-to-Thrombolysis were shorter in the Belgian group than in the Turkish group (p=0.001, p=0.001, and p=0.019 MWU, respectively).



Graphic *16*: Comparison of times for IVT by Countries for Ambulance Patients

Table 26: Diagnostic and treatment times of walk-in patients by country (n=153)

Time	Belgium		Turkey		
	Time (min.)	n	Time (min.)	n	p*
Onset-to-Door, Median (IQR)	135 (153)	59	61 (62)	90	<0,001
Door-to-CT, Median (IQR)	39 (27.5)	59	19 (13)	90	<0,001
Ct-to-IVT, Median (IQR)	20.5 (14.7)	24	54.5 (42.8)	34	<0,001
Door-to-IVT, Medium ±SD	63.3±24.2	24	82±32.2	34	0,02
Onset-to-IVT Medium ±SD	150±58.2	24	146±37.3	33	0,77

*Statistics: Mann-Whitney U test for median values. Student-t Test, Levene's test for mean values: <0.05.

Table 26 compares the diagnostic and treatment times of walk-in patients by country. When patients with "Walk-in" presentations were compared, it was discovered that the Onset-to-Door and Door-CT durations were shorter in the Turkey group, and the CT-Thrombolytic and Door-Thrombolytic durations were shorter in the Belgium group (respectively (p0.001, p0.001, p0.001) MWU, p=0.02 Student-t test). In the walk-in group, there was no difference in Onset-to-Thrombolytic time between countries.

Table 27: Comparison of the time required for diagnosis and treatment based on the ED access mode

	Time, median (IQR)							
	Onset-to-Door	Door-to-CT	CT-to-IVT	CT-to-EVT	Door-to-IVT	Door-to-EVT	Onset-to-IVT	Onset-to-EVT
ED Access Mode								
Ambulance-BE	88 (127)[a,b]	31 (18)[a,b,c]	12 (16)[a,b,c]	79 (78,3)	41 (34.5)[a,b,]	94 (34.8)[a]	130 (92)[a]	155 (74.5)[a,b]
Ambulance-TR	89 (105)[c,d]	19 (12)[c,d]	46 (37)[c,f]	70.5 (35.5)	61 (39.5)[a,c,d,]	80 (41)[b]	165 (77.5)[b,c,d]	180 (112)
Walk-in	80 (98)[e,f,]	26 (24)[d,e,f]	40 (46.8)[b,e]	48.5 (47)	69 (25)[b,f,e]	119 (128)[c]	147 (60)[e,f,g]	221 (179)
MUG/SMUR	70 (99)[g,h]	20 (15.5)[a,f]	17.5 (18)[d,e,f]	68.5 (45.5)	36 (25) [c,f,i,]	82 (52.5)[d]	102 (99.8)[b,e,h]	141 (101)[c,d]
Transferred-BE	197 (80)[a,c,e,g,i]	21 (0)	15 (9)	79 (40)	34 (12)	24 (20)[a,b,c,d,e]	105 (66.5)[c,f,i]	225 (86.5)[a,c]
Transferred-TR	160 (81)[b,d,f,h,i]	17 (13)[b,e]	38 (29.5)[a,d]	73,5 (36)	52 (31)[d,e,i]	80 (62.8)[e]	205 (72.5)[a,d,g,h,i]	270 (105)[b,d]
Statistics	p<0,001 H=246.965	p<0.001 H=62.222	p<0.001 H=97.788	p=0.512 H=4.264	p<0.001 H=83.410	p<0.001 H=157.355	p<0.001 H=93.209	p<0.001 H=33.037

*There is a statistically significant difference between measurements marked with the same letter in each column (p<0.05)

Table 27 compares the time required for diagnosis and treatment based on how patients arrived at the hospital. When the median Onset-door time was compared to the mode of hospital admission, it was discovered that the median Onset-to-Door time was considerably longer for patients brought to the emergency department by Transport-BE compared to other modes (p0.001). When Door-to-CT time was compared, the median value for those brought by Ambulance-BE was longer than for the others, but this difference was not significant when compared to Walk-in and Transport-BE patient groups (p>0.05); however, there was a significant difference when compared to

other modes of admission (p0.05). When Door-to-Thrombolytic time was analyzed, it was discovered that patients admitted with MUG/SMUR had a shorter median treatment time than those admitted with other modes, and this difference was significant when compared to presenting modes other than Ambulance-BE and Transport-BE (p0.05). Additionally, the study discovered that the median time for Door-to-Thrombolytic and Door-to-Thrombectomy was longer in Walk-in patient group than the patients brought in via other modalities.

The median time between Onset-to-Thrombolytic and Onset-to-Thrombectomy was shown to be significantly longer in patients presented with Transport-TR than in other modes. The time of CT-to-Thrombectomy did not differ statistically significantly according to the method by which patients were transported to the emergency department (p=0.512).

Table 28: A comparison of the time required for diagnosis and treatment based on the location of intravenous thrombolytic therapy applied.

	Time, median (IQR)					
	CT-to-IVT (n=349)	CT-to-EVT (n=66)	Door-to-IVT (n= 373)	Door-to-EVT (n=196)	Symp.-to-IVT (n= 444)	Symp.-to-EVT (n= 190)
Emergency Dep.	45 (38,5)	62 (49)	61 (39)	85 (41)[c]	176 (77)[d,e]	210 (131)[f]
CT Unit	15 (14)	65.5 (41.3)	37 (24)	80 (35.5)[b]	105 (101)[d]	140.5 (89.3)[f,g]
Referring Hospital		40 (3)		24.5 (21)[b,c]	108 (64.5)[e]	225 (79.5)[g]
Statistics	p<0.001 U=3266.000	p=0.253 H=2.751	p<0.001 U=7400.000	p<0.001 H=115.616	p<0.001 H=80.795	p<0.001 H=27.302

*There is a statistically significant difference between measurements marked with the same letter in each column (p<0.05)

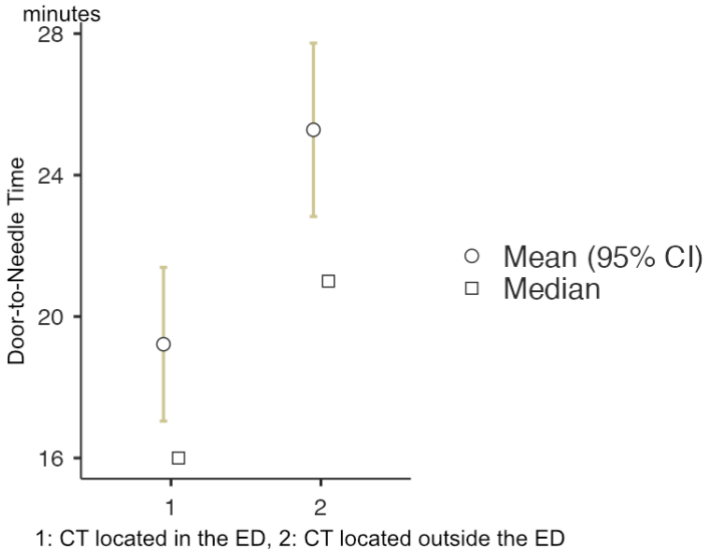
Table 28 shows a comparison of the times spent on diagnosis and treatment based on the locations where intravenous thrombolytic treatment (IVT) was started. CT-to-Thrombolytic time and Door-to-Thrombolytic time were significantly shorter in patients who got intravenous thrombolytic therapy in the tomography unit than in those who received treatment in the emergency room (p=0.001). The patient group with the shortest Door-to-Thrombectomy period was thrombolyzed in referring center (p=0.001), while the patient group with the shortest Onset-thrombectomy period was thrombolyzed in the tomography unit (p=0.05). The study also found that the Onset-to-thrombolytic time was considerably longer in patients who got IV thrombolytic therapy in the emergency department compared to other patients (p=0.001).

Table 29: Time required for diagnosis and therapy based on the location of the tomography unit (n=378)

	Time, median (IQR)				
	Door-to-CT	CT-to-IVT	CT-to-EVT	Door-to-IVT	Door-to-EVT
CT Location					
In the ED	16 (11)	41.5 (29)	60.5 (49)	57 (28)	83.5 (39.3)
Outside the ED	21 (16.3)	21 (34)	66 (43)	46.5 (45.5)	80.5 (36.5)
Statistics	p<0.001	p<0.001	p=0.624	p=0.001	p=0.400
	U=10956	U=8528	U=417	U=13636	U=705

* Transferred patients are excluded

Table 29 compares the time required for diagnosis and therapy based on the location of the tomography unit. The Door-to-CT time was much shorter (p<0.001) in the hospital (KTU) with a tomography unit in the emergency department compared to hospitals with a tomography unit outside the emergency department, but CT-to-Thrombolytic and Door-to-Thrombolytic timings were shown to be significantly longer (p<0.001, p=0.001). According to the findings of the study, there was no significant difference between hospitals in terms of CT-to-Thrombectomy and Door-to-Thrombectomy length based on the location of the tomography unit (p=0.624, p=0.400, respectively).



Graphic *17*: Door-to-IVT times according to the CT location

Table 30: Time required for diagnosis and treatment based on the location of the CT unit for patients who got IVT treatment in the emergency department.

	Time, median (IQR)				
	Door-to-CT (n=209)	CT-to-IVT (n=206)	CT-to-EVT (n=23)	Door-to-IVT (n= 225)	Door-to-EVT (n=37)
CT location					
In the ED*	16 (11)	41.5 (29)	60.5 (49)	57 (28)	83.5 (39.3)
Outside the ED**	21 (14)	55 (43.5)	90 (0)	85 (39)	147 (0)
Statistics	p=0.004 U=3214.500	p<0.001 U=2931.500	p=0.365 U=5.000	p<0.001 U=2750.000	p=0.174 U=3.500

*KTU

**AU, UCL, UZA

Table 30 compares the time required for diagnosis and treatment based on the location of the CT unit for patients who got IVT treatment in the emergency department. All time factors assessed in the hospital with a CT unit in the emergency department were shorter than in hospitals with a CT unit outside the emergency department for patients who received intravenous thrombolytic therapy in emergency department. While the difference was significant for Door-to-CT (p=0.004), CT-to-

Thrombolytic (p=0.001), and Door-to-Thrombolytic (p=0.001) times, the difference for CT-to-Thrombectomy (p=0.365) and Door-to-Thrombectomy (p=0.174) times was not.

Table 31: Time needed for diagnosis and treatment according to the location of the CT unit and intravenous thrombolytic therapy application location

	Time, median (IQR)				
	Door-to-CT (n=291)	CT-to-IVT (n=287)	CT-to-EVT (n=62)	Door-to-IVT (n=309)	Door-to-EVT (n=79)
Groups					
Group 1	16 (11)	41.5 (29)	60.5 (49)	57 (28)	83.5 (39.3)
Group 2	21 (16.5)	15 (14)	65.5 (41.3)	37 (24)	80 (35.5)
Statistics	p<0.001	p<0.001	p=0.675	p<0.001	p=0.315
	U=7741.000	U=2699.000	U=411.500	U=6280.000	U=672.000

*Group 1: CT in the emergency department, IVT applied in the emergency department, Group 2: CT outside the emergency department, IVT applied in the CT unit

Table 31 compares the time needed for diagnosis and treatment according to the location of the CT unit and intravenous thrombolytic therapy application location. Patients in Group 1 (CT in the emergency department, IVT in the emergency department) had significantly shorter Door-to-CT duration than those in Group 2 (CT outside the emergency department, IVT in the CT unit) (p<0.001). CT-to-Thrombolytic and Door-to-Thrombolytic times were considerably longer in Group 1 than in Group 2 (p<0.001, p<0.001). There was no significant difference between the groups in terms of CT-to-Thrombectomy times (p=0.675) and Door-to-Thrombectomy times (p=0.315).

Table 32: Time required for diagnosis and treatment based on the center where IVT therapy was administered to the referred patients

	Time, median (IQR)					
	Onset-to-Door (n=201)	Door-to-CT (n=64)	CT-to-EVT (n=10)	Door-to-EVT (n=131)	Onset-to-IVT (n=166)	Onset-to-EVT (n=128)
Where IVT is applied						
Referring Hospital	197 (73)	23 (4)	40 (3)	24.5 (21)	108 (64.5)	225 (79.5)
Receiving Hospital	145 (62)	16 (13)	62 (62)	79 (50)	205 (75)	264.5 (109)
Statistics	p<0.001 U=2261.500	p=0.334 U=37.000	p=0.304 U=6.000	p<0.001 U=112.500	p<0.001 U=1223.500	p=0.149 U=609.000

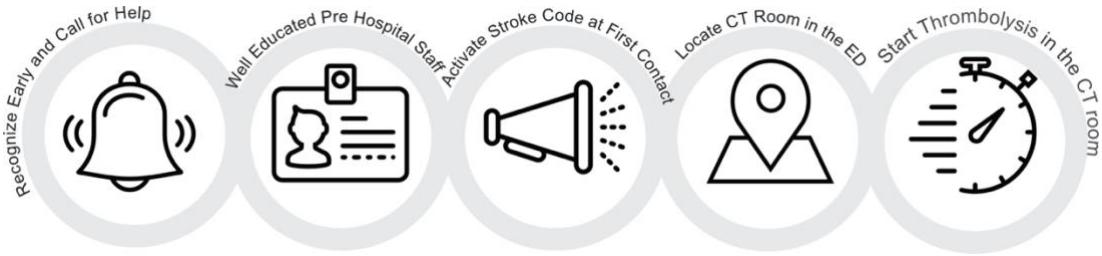
Table 32 compares the time required for diagnosis and treatment based on the center where IVT therapy was administered to the referred patients. Onset-to-Door time was significantly longer in transferred patients who received IVT therapy at referring hospital compared to those who got IVT treatment at the receiving hospital (p<0.001). While there was no significant difference in Door-to-CT, CT-to-Thrombectomy, and Onset-to-Thrombectomy times based on the center where intravenous treatment was administered, Door-to-Thrombectomy and Onset-to-Thrombolytic times were found shorter in patients who received their treatment at the referring hospital (p0.001).

4.4. Comparison of the Stroke Protocols

Table 33: Comparison of Stroke Protocols and Times

	AU	KTU	UCL	UZA
Own Pre-Hospital Team	No	No	Yes	Yes
Stroke Code	No	No	Yes	Yes
CT located in the ED	No	Yes	No	No
Skip ED to CT Unit for Stroke Code Patients	No	No	Yes	No
Thrombolysis at CT Room	No	No	Yes	Yes
Full Time Neurologist in ED	No	No	Yes	No
Interventional Radiology	No	Yes	Yes	Yes
IVT at referring Hospital	No	No	Yes	Yes
Skip ED for Transferred EVT Patients	-	No	Yes	Yes
Stroke Unit	No	No	Yes	Yes
24H Follow-up	Neurology Ward	Emergency Department	Stroke Unit	Stroke Unit
Door-to-CT Time min (IQR)	22 (9.75)	17(35.8)	25(15)	24(17.5)
Door-to-IVT Time min (IQR)	101(52.8)	57(28)	41(28)	33(21)
Door-to-EVT-Time min (IQR)	-	88 (40.8)	90(59)	70 (32.5)

When we compared the stroke protocols of the hospitals, we found that the two hospitals in Belgium had their ambulance and prehospital teams. The hospitals in Turkey had only their transport ambulances. UCL and UZA used a stroke code, but AU and KTU did not. KTU was the only center where CT was in the ED. UCL was the only hospital where the patient with a stroke skips ED to CT scan. UZA and UCL performed thrombolytic therapy on the CT table, but AU and KTU did not. UCL was the only center with a full-time neurologist in the ED. AU did not have an interventional radiology unit. Referred patients in Belgium received IVT treatment in the referring hospital but not in Turkey. In UCL and UZA referred patients (for EVT) skipped ED to the interventional radiology unit. A stroke unit was not available in AU and KTU but was available in UCL and UZA. KTU was the only hospital where 24-hour follow-up after IVT was in the ED.



Graphic *18*: Early Treatment Chain of Ischemic Stroke

4.5. Clinical Outcome

Table 34: Intracranial hemorrhage (ICH) after a 24-hour follow-up (n=595)

		Hospital			
	All	KTÜ*	AU*	UZA+	UCL*
Intracranial hemorrhage (ICH) n, (%)					
ICH positive	112, (18.8)	48, (25.3)	5, (5.46)	13, (8.6)	46, (20.5)
Total	595	190	29	152	224

+ Symptomatic intracranial hemorrhage

*Symptomatic and asymptomatic intracranial hemorrhage

Table 34 compares the status of intracranial hemorrhage (ICH) after a 24-hour follow-up in patients who received intravenous thrombolysis, endovascular treatment, or both, according to hospital.

Table 35: Morbidity at discharge (n=808)

	All	KTU	AU	UCL	UZA	p
Acceptable clinical result						
mRS 0-2 n (%)	205 (46.3)	180 (48.4)	60 (56.6)	110 (54.7)	63 (48.8)	0.295
Total	808	372	106	201	129	

* The study included all patients who received IVT, EVT, IVT+EVT, or conventional therapy.

Table 35 displayed a comparison of morbidity in hospital discharges. When acceptable clinical results in hospital discharge were investigated, no significant differences (p=0.295) were found between hospitals.

Table 36: Morbidity at 3 months (n=700)

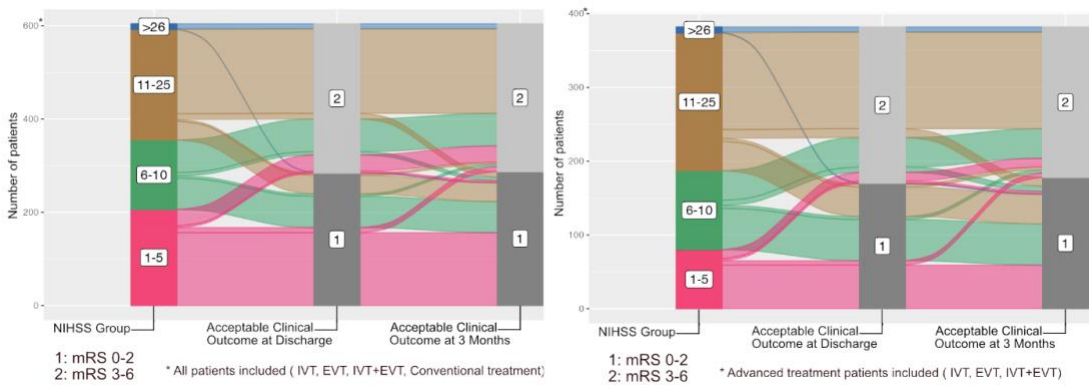
	All	KTU	UCL	UZA	p *
Acceptable clinical result					
mRS 0-2 n (%)	337 (48.1)	181 (49.1) [a]	127 (52.5)[b]	29 (32.6)[a, b]	0.005
Total	700	369	242	89	
p		0,005	0,001		

*Bonferroni: 0,016

**p value: a: 0,005 b:0,001

*** The study included all patients who received IVT, EVT, IVT+EVT, or conventional therapy. 3-month mRS data could not be reached for AU.

Table 36 compares acceptable 3-month clinical outcomes by hospital. The acceptable 3-month clinical result rate for the UZA group was found to be lower than that of both KTU and UCL (p: 0.005, 0.001, respectively)



Graphic *19*: Clinical outcome according to NIHSS Groups

Table 37: Mortality (n=994)

		Hospital				Statistics
	All	KTU	AU	UZA	UCL	
Mortality n (%)						
In hospital mortality	142	78	14	21	29	p<0.001
	(14.3)	(19.6)[a]	(12.7)	(11.7)	(9.4)[a]	
Total	996	398	110	180	308	
3 months mortality	194	95	14	31	54	p=0.03
	(19.5)	(23.7)	(12.7)	(17)	(17.9)	
Total	994	401	110	182	301	

Table 37 shows a comparison of in-hospital and three-month death rates by hospital. When the in-hospital mortality rates of all patients included in the research were reviewed, it was discovered that there were 142 (14.3 percent) in-hospital mortality records. There were statistically significant differences in in-hospital death rates across hospitals (p=0.001 Pearson Chi-square). When pairwise comparisons were performed, it was discovered that the in-hospital death rate in the KTU (19.6 percent) patient group was significantly greater than the in-hospital mortality rate in UCL (9.4 percent) (p0.001 Pearson Chi-square).

When the 3-month death rates of all patients were reviewed, a total of 194 individuals (19.5%) were discovered to have 3-month mortality data. In terms of 3-month mortality rates, there was a statistically significant difference across hospitals, but when pairwise comparisons were performed, it could not be identified from which hospitals this difference came (p=0.03 Pearson Chi-square).

Table 38: Mortality in the patients who received advanced therapy (IVT, EVT, IVT+EVT)

	All	Hospital				Statistics
		KTU	AU	UZA	UCL	
Mortality, n (%)						
In hospital mortality	96 (16)	48 (24.5)[a, b]	5 (17.2)	15 (11.5)[a]	28 (16.2)[b]	p<0.001
Total	593	196	29	131	237	
3 months mortality	132 (22)	57 (29.1)[a]	5 (17.2)	21 (15.8)[a]	49 (20.7)	p=0.003
Total	595	196	29	133	237	

* There is a statistically significant difference between measurements marked with the same letter in each row. In pairwise group comparisons the p value is considered <0,008 significant with the Bonferoni correction.

Table 38 compares in-hospital and 3-month death rates in patients who received advanced therapy. When we investigated the patients who had IVT, EVT, or both in terms of in-hospital mortality, we observed that 96 individuals (26.2 percent) had in-hospital death data. There was a significant difference across hospitals, with KTU having a statistically higher in-hospital mortality rate than UZA and UCL (p=0.003 p0.001 Pearson Chi-square, respectively).

When we investigated the 3-month death rates of patients who had IVT, EVT, or both, we discovered that 132 individuals (22.2 percent) had a 3-month mortality record. In terms of 3-month mortality rates, there was a statistically significant difference across hospitals (p=0.03 Pearson Chi-square). In pairwise comparisons, KTU had a statistically substantially higher 3-month death rate of 29.1 percent than UZA, which had a 3-month mortality rate of 15.8 percent (p=0.005 Pearson Chi-square).

5. DISCUSSION

The study aimed to determine which circumstances extend or shorten the door to needle time in acute ischemic stroke patients depending on different systems and local protocols (such as access to ED mode, IVT administered location, CT unit location, treatment approval method) in Belgium and Turkey.

When we examined the data of 1034 patients from four hospitals, we found that a CT unit located in the ED was associated with reduced Door-to-CT time. While aiming to start thrombolytic treatment at the CT table significantly reduced CT-to-IVT time, using a stroke code also significantly reduced CT-to-IVT time and Door-to-IVT time. In addition, we discovered that transporting patients to the hospital through the MUG/SMUR system rather than an ambulance saved time for IVT at all stages except CT-to-IVT. While the Onset-to-Door time for patient arrivals by ambulance was similar in both countries, we found that the Onset-to-Door time for walk-in patients (self-transported) was shorter in Turkey. Starting thrombolytic treatment for those referred for EVT in the first hospital also significantly shortened the duration of Onset-to-IVT. When we examined the patients referred for endovascular therapy, we noticed that going straight to the interventional radiology unit without stopping at the emergency room shortened the Door-to-EVT time.

5.1. Demographics and Clinical Findings

5.1.1. Demographics

An investigation of the patients' demographic data showed that 33.1 % of all patients were under 65, consistent with American data of 34% (68). In addition, the median age of men in our study was five years younger than that of women, which is consistent with the meta-analysis data reported by Appelros et al. in 2009 (69).

5.1.2. Clinical Findings

When the clinical findings at the time of ED admission were investigated, the hospital with the highest NIHSS score was UZA, with a score of 14. However, in a study of 2555 patients conducted by Heitsch et al. (2021), the NIHSS median was 9 (70). When we look at the UZA patient group, we observe that 53.9 percent of patients were referred as EVT candidates from other hospitals. Given that EVT potential patients have severe strokes, this may explain the high NIHSS at the time of application. The hospital with the highest rate of EVT was UZA, with 54.6 %, while the hospital with the second-highest rate was UCL, with 39.4 %. This evidence also supports that the UZA patient group typically has a severe stroke.

5.1.3. Diagnosed Conditions

When the patients were investigated in terms of their diagnosed conditions at the time of admission, it was discovered that the 5 % of patients in Turkey had hyperlipidemia, in Belgium it was 43 %. Turkey's rate was also lower than the hyperlipidemia rates reported by Zheng et al.(2017) in their meta-analysis of 3018 individuals between 2011 and 2017 (71). However, the rate of hypercholesterolemia in the general population was reported to be 29.1 % in a systematic review and meta-analysis published in Turkey by Kayıkçolu et al.(2018), which is also higher than the rates in our study (72). The reason for this may be the lack of records, the inability to diagnose hyperlipidemia, or the fact that the patients did not pay attention to their diagnosis and did not mention it in the anamnesis due to the campaigns in the media that high cholesterol is harmless (73).

5.2. Management of Patient with Ischemic Stroke

5.2.1. Treatment Techniques

When hospitals were evaluated regarding advanced treatment techniques (IVT, EVT, IVT+EVT), we found that the AU has the lowest rate of using advanced treatment methods. That is because this hospital does not use endovascular therapy. The only advanced treatment technique available at the hospital is IVT, which is a

significant factor in this result. Furthermore, the rate of advanced treatment techniques was considerably lower at KTU than at UCL and UZA. It was determined that 9.1% of the patients in KTU refused the advanced treatment method recommended to them. The treatment rejection rate was 0.3% for UCL and 1% for UZA. Studies on the frequency of further treatment refusal in ischemic stroke patients are scarce. However, in the study of Kleist et al. in the United States (2020), the rate of patients who refused IVT was 4.5% (74). Thus, it is seen that the rate of IVT rejection detected in the study of Kleist et al. is lower than KTU and higher than UCL and UZA. Considering the determining role of IVT rejection on prognosis, further studies are needed to determine the current incidence and influencing factors in this regard. In addition, campaigns to inform the public about ischemic stroke may decrease this rate.

5.2.2. IVT Location

While two Belgian hospitals begin thrombolytic treatment in the CT unit, two Turkish hospitals begin thrombolytic treatment in the ED. As a result, the ratio of patients who received IVT in the CT unit was higher in the ED at UCL and UZA hospitals. Furthermore, thrombolytic therapy was not administered to any patient in the CT units of AU and KTU hospitals.

Another notable distinction is that none of the referred patients at KTU or AU received thrombolytic therapy in their first hospitals. When data from Belgium were analyzed, it was discovered that 25.1% of patients who received IVT were treated in the hospital where they were first admitted. Although neurologists were present in various hospitals in Antalya and Trabzon, the absence of IVT resulted in a considerably longer Onset-to-IVT in referred patients compared to ambulance and self-transported patients admissions. In large cities, performing thrombolytic therapy in a single-center prolongs the period of Onset-to-IVT, which should be factored into stroke action plans. In these and similar scenarios, the utilization of telemedicine services, as recommended in the AHA/ASA 2019 ischemic stroke care recommendations, may be beneficial (7).

The study found that , patients who underwent IVT in the ED with CT had shorter CT-to-IVT and Door-to-IVT times in the hospital where CT was in the

emergency department. In addition, patients who underwent IVT in the CT unit (outside the ED) had shorter CT-to-IVT and Door-to-IVT times than patients who received IVT in the emergency room with a CT unit in the ED. Thus, in the study, starting the thrombolytic treatment on the CT table appears to negate the disadvantage of CT being distant from the ED. In addition, positioning the CT unit in the ED shortens the Door-to-CT time and shortens CT-to-IVT time in cases where thrombolytic therapy cannot be applied on the CT table.

5.3. Time Results

5.3.1. Door-to-CT Time

The most significant findings in our study occurred in the section where we analyzed each step in the process from symptom onset to treatment. The median Door-to-CT time at KTU, the only center where the CT unit is located in the emergency room, is 17 minutes (IQR 13), shorter than the other three hospitals. The findings of a study of Door-to-CT times conducted by Bonadio et al. (2020) in a hospital in New York, in which the CT unit was brought from outside (3 floors above the emergency room with an elevator) to the emergency room, support our findings (75). According to Bonadio et al., the ratio of patients with Door-to-CT time of 20 minutes, or less than 10 minutes, increased significantly after the CT unit was installed in the emergency room (75). Unlike Bonadio et al.(2020), we included all patients in our study, not only those who arrived by ambulance. Although UCL had a permanent neurology resident in the ED, there was no difference in Door-to-CT timings between UCL and UZA hospitals.

5.3.2. CT-to-IVT Time

When we evaluated CT-to-IVT times, we discovered that UCL and UZA hospitals have shorter CT-to-IVT times than AU and KTU hospitals. The main differences of these hospitals in Belgium were that they begin thrombolytic therapy in the CT unit, and both of them used a Stroke Code. The AHA/ASA 2019 ischemic stroke management guidelines recommend establishing a Stroke Code for hospitals, and our findings support this recommendation (7). Furthermore, the usage of the

Stroke Code has been determined in scientific research around the world to shorten the time of Door-to-CT and CT-to-IVT, even if all thrombolytic therapies cannot be begun in the CT unit (76)(77)(78).

5.3.3. Door-to-IVT Time

We discovered that UCL and UZA had shorter Door-to-IVT times than KTU and AU. Although KTU had the shortest Door-to-CT time, the delay in the CT-to-IVT time resulted in patients receiving thrombolytic therapy later than the two hospitals in Belgium. We can hypothetically split the CT-to-IVT process into three parts. These is the time until the decision of the patient's suitability for thrombolytic therapy, explaining the treatment to the patient, obtaining the patient's (or relative's) consent, and administering the treatment. The ED was chosen as the starting point for thrombolytic treatment in two hospitals in Turkey, which may have contributed to the delay in the CT-to-IVT process. Our study discovered that the median CT-to-IVT time for patients who received thrombolytic therapy in the CT unit was 15 minutes (IQR=14) and 45 minutes (IQR=38.5) for patients who received IVT in the ED. Additionally, this difference is assumed to be related to a delay in treatment approval due to cultural differences. We do not have data indicating that the approval process for treatments is longer in Turkey. However, the researcher notes that while observing thrombolytic treatment applications in two hospitals in Belgium, he saw that patient or his/her relative made the decision alone, but some patient families in Turkey also requested counsel from distant relatives by calling. Further research is needed to determine whether the treatment approval process delays thrombolytic therapy. Neurology departments decided whether the patient was suitable for thrombolytic therapy in all four hospitals, and we have no data on whether the decision-making process differed between institutions.

5.3.4. EVT Time Interval

Regarding the hospitals' endovascular treatment timings, we discovered that transferring referred patients directly to the interventional radiology unit significantly reduced the Door-EVT time. In order to determine this difference, the cases were divided into two groups and analyzed. First, we calculated two Door-to-EVT times for

each hospital (KTU, UCL, UZA) by including referral patients (Transferred-BE, Transferred-TR) and excluding them in the second. In the calculation, which included referred patients, the median Door-to-EVT time for UZA was 23 minutes (IQR 20.3), which was significantly shorter than the other two hospitals (KTU and UCL). Similarly, UCL's median Door-to-EVT time was shorter than KTU's. When we excluded the referred patients, there was no significant difference between the hospitals regarding Door-to-EVT times. According to UZA and UCL hospitals' stroke protocols, EVT candidate patients are transferred directly to the interventional radiology unit. The fact that IVT was administered to the referred patients in their first hospital may also contribute to this. We will revisit this point below. The fact that relatively more patients are referred for EVT a in UZA hospital (which has the shortest Door-to-EVT time) than in UCL hospital supports our findings. In the study by Aoki et al. (2020), in which the referred patients were transferred directly to the angiography unit, the median Door-to-EVT time for these patients was 22 minutes (IQR 25-57=16-31), and this is consistent with the Door-to-EVT times for the Transfer-BE group (Median= 24, IQR=22) (79).

5.3.5. Access to ED

The difference in pre-hospital healthcare systems between the two countries is evident in ischemic stroke patient admission patterns to the ED. In our study, the rate of stroke patients admitted to the hospital by ambulance was lower in Belgium than in Turkey. In Belgium, the MUG/SMUR system, which includes an emergency doctor, was used more than the ambulance. It might be argued that Belgium's 112 emergency dispatch mostly sends teams with a doctor to stroke patients. While 84.7 % of the 1015 patients in our study received any pre-hospital emergency help, this number was in line with the 86.7 % identified by Kleist et al. (2020) (4).

5.3.6. MUG/SMUR System

We conducted a series of comparisons to examine the impact of the Belgian MUG/SMUR system on diagnosis and treatment times in managing patients with ischemic stroke. On the Onset-to-Door time scale, the data showed that the MUG/SMUR system had no advantage over the other patient group (walk-in and

ambulance). Compared to patients admitted by ambulance or self-transport (walk-in), the MUG/SMUR approach was found to have shorter Door-to-CT and Door-to-IVT times. The MUG/SMUR system has a comparable Door-to-IVT time to KTU (Median=17, IQR= 13) with CT in the emergency room (but not using stroke code) of 20 minutes (IQR 25-75 13-28.5). These results could be because the MUG/SMUR team recognizes the stroke patient better than ambulance team and activates the stroke code earlier, preparing the stroke team in advance. With the MUG/SMUR system early recognition and stroke code activation, CT in the emergency room may significantly reduce Door-to-Needle times.

5.3.7. Ambulance Patients

The study found no significant difference between countries in terms of Onset-to-Door time of ambulance patients, and the median values were extremely close to each other (p=0.830). In Belgium, the time from CT to IVT was much shorter than in Turkey. In the end, ambulance patients in Belgium had considerably shorter Onset-to-IVT and Door-to-IVT durations than those in Turkey (p=0.019, p<0.001, respectively). In South Korea, Sang-Beom Jeon et al. (2017) showed that stroke team reduces in-hospital delays in their before and after study of Stroke Team (80). Benjamin et al. (2018) found that using the stroke code considerably reduced the time from door to IVT but had no effect on the CT-to-IVT time (81). Although the Onset-to-Door time is the same and the CT scan was earlier in Turkey, the earlier treatment in Belgium is thought to be due to the effect of the Stroke Code and the initiation of thrombolytic therapy in CT unit.

There was no difference in the CT-to-EVT, Door-to-EVT and Onset-to-EVT times between patients who arrived by ambulance from two countries. However, the lengthier endovascular treatment preparation period (such as busy interventional radiology unit, waiting for EVT team out hours, sedation) may have reduced the stroke team's advantage.

5.3.8. Self-Transported Patients

When we looked at self-transported admissions, we discovered that the median Onset-to-Door time of patients in Turkey was nearly half of the Belgium group

($p<0.001$). In our study, we do not have data to reveal the reasons for this situation concretely. However, it is known that stroke is a disease of middle and old age. While 18.5 of the population in Belgium is over 65 years old, this rate is 9.1% in Turkey (2019 data) (18)(14). Furthermore, cultural variations appear to be a potential explanation of this outcome. According to the researcher's observations, a patient in Belgium primarily visits the family physician, whereas he/she goes directly to the ED in Turkey. This hypothesis is supported by statistical evidence as well. While Turkey's 2017 population was approximately 80 million, the number of admissions to public hospital emergency services was 101,473,472 (2017), which was 28.36% of the total number of examinations (82) (83). Besides this, Belgium's population in 2017 was approximately 11 million, and the total number of emergency service admissions in the same year was 2,420,814 (10) (84). This workload on the emergency services in Turkey may be one of the factors related to the Door-to-IVT time delay. Furthermore, whereas the elderly in Turkey are generally cared for by their families, the percentage in Belgium is lower. As a result, family members may have recognized the illness earlier in Turkey and took the patient to the ED. According to population data, 32.3 percent of the elderly in Belgium (2015) live alone, while 18.1 percent live alone in Turkey (2019) (85)(86). The findings of Pulvers et al.'s (2017) study, which investigated the factors that delay and shorten the Onset-to-Door time in stroke patients, confirm our hypothesis (87). According to their research, the three most common delaying factors are visiting a family doctor first, getting referred from another hospital, and living alone (87). Further studies are needed to elucidate the factors that delay the treatment of ischemic stroke patients in Turkey and Belgium.

5.3.9. Referred Patients

We discovered that referred patients had the longest Onset-to-Door time in both countries when we investigated the IVT and EVT timelines of the patients based on how they arrived at the emergency room (regardless of the hospital). This result is reasonable when the examination and stabilization process in the first hospital and the distance between the referred patients are considered. This lengthening of the Onset-to-Door time also resulted in lengthening of the Onset-to-IVT and Onset-to-EVT times. Our study discovered that patients who received thrombolytic therapy in the first hospital had the same Onset-to-IVT duration as those who underwent IVT in the

CT unit. When the thrombolytic treatments of the referred patients were performed at the second hospital, the median Onset-to-IVT time was approximately twice that of those who underwent IVT at the first hospital. In the light of the data obtained from the study, it can be recommended to start the thrombolytic treatment in the first hospital where the patient presented and not delay it. The stroke guidelines do not specify which center (the closest IVT capable center or EVT capable center) should receive firstly the patient identified as an EVT candidate by pre-hospital teams (88) (7). In our study, the Onset-to-EVT duration of referred patients did not differ substantially between outpatients and Ambulance-TR patients, while patients admitted with MUG/SMUR and Ambulance-BE had short Onset-to-EVT times. Our study discovered that the patients who had thrombolytic treatment at the "referral hospital" had the shortest Door-to-EVT times. Transferring an EVT candidate patient who has received thrombolytic therapy in the referred hospital directly to the interventional radiology unit reduces the time from door to EVT. In the study of Aoki et al. (2020) in Japan, it was shown that taking the referred patient directly to the angiography unit shortens the Door-to-EVT time (79). Effective coordination between hospitals and specialties is required for this approach, and an experienced transport team is needed.

5.4. Clinical Outcome

5.4.1. Intracranial Hemorrhage

Our study evaluated intracranial hemorrhage (ICH) rates in the first 24 hours of patients who received advanced treatment (IVT, EVT, or IVT+EVT). The investigator evaluated brain CT reports and noted all brain hemorrhages for KTU and AU. For UCL and UZA, we examined the existing stroke databases. The UCL database contained all sorts of hemorrhages, but the UZA database only had symptomatic ICHs. Nevertheless, KTU and UCL's ICH ratios were consistent with the literature (89).

5.4.2. Acceptable Clinical Outcome

There was no significant difference in acceptable clinical outcome (mRS 0-2) at discharge for the four hospitals (46.3% in total). We did not find a study with the

same planning in the literature. Still, in the study conducted by Elhabr et al. (2021) on 280 patients treated with advanced treatment methods (IVT, EVT, IVT+EVT), it was found that 56.2% of the patients had an acceptable clinical outcome at discharge (90). In the study of Bacchi et al. (2020) in witch ischemic and hemorrhagic stroke patients included, 84.8% of patients had ischemic stroke, 48.6% of all patients had an acceptable clinical outcome (91).

We were able to access the data of 3 hospitals in terms of acceptable clinical outcome at three months (KTU, UCL, UZA), and the rate of the UZA group was lower than the other two hospitals (UZA-KTU p=0.005 UZA-UCL p=0.001). This difference may be because the UZA patient group had the highest admission NIHSS median (UZA NIHSS median = 14), more severe stroke patients. Of the UZA patient group, 53.9% were referred patients, and 44.1% were referred to another hospital after the procedure. The 3-month mRS results of only 89 of 204 patients admitted to UZA suggest that they may not reflect definitive results.

5.4.3. Mortality

The in-hospital mortality rate of KTU was higher than that of UCL, and there was no difference between other hospitals ($p<0.001$). Therefore, it was determined that there was no significant difference in pairwise comparisons between hospitals in terms of three-month mortality rates. The three-month mortality rates in our study (for all treatment modalities) were higher than the rates in the study of Anand et al. (2021) (92).

When mortality analysis was performed only in patients who received advanced treatment (IVT, EVT, IVT+EVT), our study found the in-hospital mortality rate of KTU to be higher than UZA and UCL (p=0.003 p0.001, respectively). KTU transfers 65% of all its patients to another hospital. Clear data to explain the high mortality rates in KTU are not available in our study. However, when we examine the centers, it should be noted that there are no stroke centers in Trabzon (KTU) and Antalya (AU). Poor post-stroke care may have caused this. In our research, we did not evaluate the number of days of hospitalization for in-hospital deaths. In Turkey, palliative care service at home is not offered at an appropriate level. Therefore,

relatives of patients who need palliative care want their patients to stay in the hospital. As a result, these patients are followed either in the inpatient service or in the palliative care service of the hospital. Postponed discharge after stroke treatment may also have increased the in-hospital mortality rate. In particular, hospitalization of patients who are treated with advanced treatment methods (IVT, EVT, IVT+EVT) to stroke units may provide them with better treatment and rehabilitation.

In our study, 3-month mortality rates in patients who underwent advanced treatment methods (IVT, EVT, IVT+EVT) were similar to some of the studies included in the systematic review of Chen et al. (2015) (93). The 3-month mortality rate was higher in KTU (29.1%) than in UZA (15.8%) in patients who received advanced treatment methods (p=0.005). These high rates may be because the three hospitals in our study (KTU, UCL, UZA) were reference hospitals to which severe stroke patients were referred. However, further studies are needed to elucidate the subject.

5.5. Limitations

Due to the Covid-19 outbreak, the researcher could not visit the Akdeniz University Emergency Department as planned, so he developed the emergency care algorithm for stroke patients through online interviews. The stroke algorithms of the other three hospitals were created through observation, whereas those of Akdeniz University was created through the question-and-answer method.

Our study is a retrospective study, two different databases were used (UCL, UZA), and patient files of two different hospitals (AU, KTU) were examined. This may have caused some results to differ based on examination and observation. In addition, some data were not available. Turkey's mortality statistics were gathered accurately from the central system, while data for Belgium were obtained from databases and hospital information systems.

6. RESULTS and CONCLUSION

1. AU had the shortest Onset-to-Door time among hospitals (60 min. IQR=41.5).
2. The hospital with the shortest Door-to-CT time was KTU (17 min. IQR=13).
3. The two centers with the shortest CT-to-IVT time were UCL (16 min. IQR=17) and UZA (18 min. IQR=13).
4. The two centers with the shortest Door-to-IVT time were UZA (33 min. IQR=21) and UCL (41 min. IQR=28).
5. Excluding the patients who underwent IVT in the first hospital they applied to, the hospital with the shortest Onset-to-IVT time was UZA (105 min. IQR=86), and the hospital with the longest Onset-to-IVT time was KTU (180 min. IQR=77).
6. Onset-to-Door time, Door-to-CT time, Door-to-IVT time, and Onset-to-IVT time were shorter in patients in Belgium who came to the hospital via MUG/SMUR than self-presenting patients and ambulance patients ($p=0.008$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.016$ respectively).
7. Among the patients admitted to the ED by ambulance, the Door-to-CT time of patients in Belgium was longer than those in Turkey, but the duration of CT-to-IVT, Door-to-IVT, and Onset-to-IVT were shorter than the patients in Turkey ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.019$ respectively). There was no difference between countries in terms of CT-to-EVT, Door-to-EVT and Onset-to-EVT times.
8. Onset-to-Door time of self-presenting patients was shorter in Turkey (61 min. IQR 25-75=43-105) compared to Belgium (135 min. IQR 25-75=65-218) ($p<0.001$).
9. Ambulance-BE group had the longest Door-to-CT time according to the type of admission to the ED (31 min. IQR=18).
10. According to the type of admission to the ED, those with the shortest Door-to-IVT time were those who came with MUG/SMUR (36 min. IQR=25).
11. Transferred-BE group had the shortest Door-to-EVT time according to the type of admission to the ED (24 min. IQR=20).
12. The patients with the shortest CT-to-IVT time were those who received thrombolytic therapy in the CT unit (15 min. IQR=14).

13. There was no difference in Onset-to-IVT time between the patients who were started on IVT in the hospital they first presented and those started in the CT unit.
14. Door-to-CT time was shorter in the center with CT in the ED than those outside the ED.
15. The rate of acceptable clinical outcome (mRS 0-2) for all patients at discharge was 46.3%.
16. There was no difference in pairwise comparisons between hospitals regarding 3-month mortality rates for all patients treated with advanced and conventional treatment methods.

Our study examined stroke algorithms, stroke time interval, and clinical outcomes of four different hospitals from two countries. According to the results, the factors that enable the thrombolytic treatment to be started earlier in ischemic stroke patients are the use of the MUG/SMUR system, use of the stroke code, positioning the CT unit in the ED, starting the thrombolytic treatment in the CT unit and applying thrombolytic treatment in the first hospital. Further studies are needed to understand the effect of the treatment approval process on the CT-to-IVT period and to evaluate the clinical outcomes.

7. REFERENCES

1. Hachimi-Idrissi S. Emergency care in Belgium. B-ENT. 2016;Suppl 26(1):21–9.
2. Bölüm B. 30 Nisan 1993 tarihli Resmi Gazete. 1993.
3. The top 10 causes of death [Internet]. World Health Organization (WHO). [cited 2018 May 28]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
4. Saver JL. Time is brain--quantified. Stroke. 2006 Jan;37(1):263–6.
5. Heikkilä I, Kuusisto H, Holmberg M, Palomäki A. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2019 Feb;73(2):105–12.
6. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet (London, England). 2016 Apr;387(10029):1723–31.
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A. Vol. 50, Stroke. 2019. 344–418 p.
8. Jauch EC, Holmstedt CA. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians: What Took So Long? Vol. 73, Annals of emergency medicine. United States; 2019. p. 113–5.
9. Hassankhani H, Soheili A, Vahdati SS, Mozaffari FA, Fraser JF, Gilani N. Treatment Delays for Patients With Acute Ischemic Stroke in an Iranian Emergency Department: A Retrospective Chart Review. Ann Emerg Med. 2019 Feb;73(2):118–29.
10. Structure of the Population | Statbel [Internet]. STATBEL Belgium in figures. 2019 [cited 2020 Mar 2]. Available from: https://statbel.fgov.be/en/themes/population/structure-population
11. GNI per capita, Atlas method (current US$) - Turkey, Belgium | Data

[Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 5]. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.CD?display=graph&locations=TR-BE

12. Country EU, Profile H. Belgium. 2019;
13. Jan Maria JM, Emiel L. L and O (See AC. Belgium, Encyclopædia Britannica [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. 2020 [cited 2020 Feb 28]. Available from: https://www.britannica.com/place/Belgium
14. TUİK. Results of Population Censuses, 1935-2000 and results of Address Based Population Registration System, 2007-2019 TURKSTAT [Internet]. Ankara; 2019. Available from: http://www.turkstat.gov.tr/
15. BİRİNCİ DŞ, ÜLGÜ DMM, BAŞARA DBB, ÇAĞLAR İS, AYGÜN A, ÖZDEMİR TA, et al. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 [Internet]. Ankara; 2019. Available from: https://sina.saglik.gov.tr/#/public/showcase/SC-265A0739M9889H3
16. TURKSTAT. Indicators on health expenditures, 1999-2018 TURKSTAT [Internet]. Ankara; 2019. Available from: www.turkstat.gov.tr
17. Dewdney JC, Yapp ME. Republic of Turkey [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. 2020 [cited 2020 Mar 8]. Available from: https://www.britannica.com/place/Turkey
18. Population by place of residence, nationality (Belgian/non-Belgian), marital status, age and gender [Internet]. be.STAT. 2019 [cited 2020 Mar 9]. Available from: https://bestat.statbel.fgov.be/bestat/crosstable.xhtml?view=3ebe4ddc-27e6-4d3d-a6c0-3121df828953
19. Life expectancy and life tables | Statbel [Internet]. STATBEL Belgium in figures. 2018 [cited 2020 Mar 9]. Available from: https://statbel.fgov.be/en/themes/population/mortality-life-expectancy-and-causes-death/life-expectancy-and-life-tables#panel-14
20. Theo Jozef Hermans LV and O. Brussels | national capital, Belgium | Britannica [Internet]. Encyclopædia Britannica, inc. 2019 [cited 2020 Apr 11]. Available from: https://www.britannica.com/place/Brussels
21. TUİK Yıllara Göre İl Nüfusları [Internet]. TUİK. 2020. Available from: http://www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=1590
22. Alada A, Feke U, Kara LU, Karata S, Sa KP, Tufanbeyl AMS, et al. Türkiye il

ve ilçe yüz ölçüleri [Internet]. T.C. Harita Genel Müdürlüğü. 2014. p. 1–14. Available from: https://www.harita.gov.tr/images/urun/il_ilce_alanlari.pdf

23. Antalya Nüfusu, Gelir Düzeyi, Eğitim Seviyesi, AB Grubu, Hemşehrilik | Endeksa [Internet]. Endeksa. 2020 [cited 2020 Apr 13]. Available from: https://www.endeksa.com/tr/analiz/antalya/demografi#yas
24. Trabzon Antalya doğumda beklenen yaşam süreleri 2017 TUİK [Internet]. TUİK. Available from: https://biruni.tuik.gov.tr/ilgosterge/?locale=tr
25. TÜİK Gösterge [Internet]. TUİK. 2020 [cited 2020 Apr 12]. Available from: https://biruni.tuik.gov.tr/ilgosterge/?locale=tr
26. About Us | IFEM [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.ifem.cc/about-us/
27. Akoglu H. Acil Tıp Nedir? - Acilci.Net [Internet]. acilci.net. 2020 [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.acilci.net/acil-tip-nedir/
28. Eusem - Updated definition of Emergency Medicine in Europe [Internet]. EuSEM. 2017 [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.eusem.org/news/87-updated-definition-of-emergency-medicine-in-europe
29. Acil Tıp Uzmanlık Eğitim Çekirdek Müfredatı [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı; 2019. p. 3. Available from: https://tuk.saglik.gov.tr/TR,31052/acil-tip.html
30. Dykstra EH. International models for the practice of emergency care. Am J Emerg Med. 1997;15(2):208–9.
31. Moecke H. Emergency medicine in Germany. Ann Emerg Med. 1998;
32. Sefrin P, Weidringer JW. History of emergency medicine in Germany. J Clin Anesth. 1991;
33. WHO MONICA Project Investigators. The world health organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). J Clin Epidemiol. 1988;
34. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. Stroke. 2013;44(7):2064–89.
35. Causes of death [Internet]. WHO. 2016 [cited 2020 Jul 4]. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/causes-of-

death/GHO/causes-of-death

36. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019;18(5):439–58.
37. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics'2017 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. 2017;
38. Krishnamurthi R V., Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. Neuroepidemiology. 2015;
39. Feigin VL, Krishnamurthi R V., Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 study. Neuroepidemiology. 2015;
40. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2018;137(12):E67–492.
41. Krishnamurthi R V, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Heal. 2013 Nov;1(5):e259-81.
42. Hinkle J. An update on transient ischemic attacks. J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses. 2005 Oct;37(5):243–8.
43. Kablan Y. İnme: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Türkiye Klin. 2018;1–19.
44. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet (London, England). 2010 Jul;376(9735):112–23.
45. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet (London, England). 2016 Aug;388(10046):761–75.
46. Cyduka PK Fitch MT. Joing SA. Wang VJ. Cline DM MO. Tintinalli's Emergency Medicine Manual. Tintinalli's Emergency Medicine Manual.

2018.

47. Brown CA, Ron III. Rosen's Emergency Medicine. Rosen's Emergency Medicine. 2019.
48. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. Stroke. 2003 Jan;34(1):71–6.
49. Hacking APC. Left middle cerebral artery territory stroke dense mca sign [Internet]. Available from: radiopedia.org
50. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 49, Stroke. 2018. 46–110 p.
51. Mellon L, Doyle F, Rohde D, Williams D, Hickey A. Stroke warning campaigns: delivering better patient outcomes? A systematic review. Patient Relat Outcome Meas. 2015;
52. Mellon L, Hickey A, Doyle F, Dolan E, Williams D. Can a media campaign change health service use in a population with stroke symptoms? Examination of the first Irish stroke awareness campaign. Emerg Med J. 2014;
53. Arvasa EM, Şirin H, Güngör L, Topçuoğlu MA, Giray S, Öztürk Eş, et al. Akut İskemik İnme Tedavi Rehberi. 1.0. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2020. 33 p.
54. Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarría V V, et al. Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke. N Engl J Med. 2017 Jun;376(25):2437–47.
55. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, 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;
56. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med [Internet]. 1995;333(24):1581–8. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401
57. Giray S, İnanç Y. Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler. Türkiye Klin.

2018;46–54.

58. Quinn TJ, Paolucci S, Sunnerhagen KS, Sivenius J, Walker MF, Toni D, et al. Evidence-based stroke rehabilitation: An expanded guidance document from the European Stroke Organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. J Rehabil Med. 2009;
59. Mulder MJHL, Jansen IGH, Goldhoorn RJB, Venema E, Chalos V, Compagne KCJ, et al. Time to Endovascular Treatment and Outcome in Acute Ischemic Stroke: MR CLEAN Registry Results. Circulation. 2018;
60. Ramadan AR, Grotta J, Denny MC, Savitz SI, editors. Endovascular Therapy. In: Acute Stroke Care [Internet]. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2019. p. 80–100. (Cambridge Manuals in Neurology). Available from: https://www.cambridge.org/core/books/acute-stroke-care/endovascular-therapy/6FC8C2A0BD6AAF0A966D2A4E5037C6DC
61. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). International Journal of Stroke. 2017.
62. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. Int J Stroke. 2017;
63. SMUR | SPF Santé publique [Internet]. [cited 2021 Aug 21]. Available from: https://www.health.belgium.be/fr/smur
64. Van den Heede K, Dubois C, Devriese S, Baier Technische Universität Berlin N, Camaly O, Depuijdt E, et al. ORGANISATION AND PAYMENT OF EMERGENCY CARE SERVICES IN BELGIUM: CURRENT SITUATION AND OPTIONS FOR REFORM. [cited 2021 Jul 28]; Available from: www.kce.fgov.be
65. Van den Heede K, Dubois C, Devriese S, Baier Technische Universität Berlin N, Camaly O, Depuijdt E, et al. Organisation et financement des services d'urgence en Belgique: situation actuelle et possibilités de réforme – Synthèse [Internet]. Available from: www.kce.fgov.be
66. Kara Ambulansı [Internet]. [cited 2021 Sep 3]. Available from:

https://acilafet.saglik.gov.tr/TR,4492/kara-ambulansi.html

67. BAŞARA BB, ÇAĞLAR İS, AYGÜN A, ÖZDEMİR TA, KULALİ B, UZUN SB, et al. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 [Internet]. T.C. Sağlik Bakanliği SağliBilgiSistemleri Genel Müdürlüğü. Ankara; 2021. 294 p. Available from: https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/40564,saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf.pdf
68. Hall MJ, Levant S, DeFrances CJ. Hospitalization for stroke in U.S. hospitals, 1989-2009. NCHS Data Brief. 2012;(95):1–8.
69. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. Stroke. 2009;40(4):1082–90.
70. Heitsch L, Ibanez L, Carrera C, Binkley MM, Strbian D, Tatlisumak T, et al. Early Neurological Change After Ischemic Stroke Is Associated With 90-Day Outcome. Stroke. 2021 Jan;52(1):132–41.
71. Zheng J, Shi L, Xu W, Zhao N, Liang F, Zhou J, et al. Impact of hyperlipidemia and atrial fibrillation on the efficacy of endovascular treatment for acute ischemic stroke: A metaanalysis. Oncotarget. 2017;8(42):72972–84.
72. Kayıkçıoğlu M, Tokgozoglu L, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, et al. Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. Turk Kardiyol Dern Ars [Internet]. 2018;46(7):556–74. Available from: https://dx.doi.org/10.5543/tkda.2018.23450
73. Ravnskov U, Diamond D, Canan Efendigil Karatay M, Miller DW, Okuyama H. No scientific support for linking dietary saturated fat to CHD. Br J Nutr [Internet]. 2012 Feb 14 [cited 2021 Jul 28];107(3):455–7. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S000711451100660X/type/journal_article
74. von Kleist T, Meyer D, Rapp K, Meyer BC, Modir R. Characteristics and Outcomes of Patients who Refuse Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke - The San Diego Experience. J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc. 2020 Nov;29(11):105137.
75. Bonadio W, Beck C, Mueller A. Impact of CT scanner location on door to imaging time for emergency department stroke evaluation. Am J Emerg Med [Internet]. 2020;38(2):309–10. Available from:

https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.158398

76. Vanhoucke J, Hemelsoet D, Achten E, De Herdt V, Acou M, Vereecke E, et al. Impact of a code stroke protocol on the door-to-needle time for IV thrombolysis: a feasibility study. Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med [Internet]. 2020;75(4):267–74. Available from: https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1607991
77. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. Neurology [Internet]. 2012 Jul 24;79(4):306 LP – 313. Available from: http://n.neurology.org/content/79/4/306.abstract
78. Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, Majoie CB, Nederkoorn PJ, Roos YB. Thrombolysis in Stroke within 30 Minutes: Results of the Acute Brain Care Intervention Study. PLoS One. 2016;11(11):e0166668.
79. Aoki J, Suzuki K, Kanamaru T, Katano T, Kutsuna A, Kimura K. Direct transfer to the angiography suite from outside hospitals to shorten the door to groin puncture time. Rinsho Shinkeigaku. 2020 Apr;60(4):289–92.
80. Jeon SB, Ryoo SM, Lee DH, Kwon SU, Jang S, Lee EJ, et al. Multidisciplinary approach to decrease in-hospital delay for stroke thrombolysis. J Stroke. 2017;19(2):196–204.
81. Tan BYQ, Ngiam NJH, Sunny S, Kong WY, Tam H, Sim TB, et al. Improvement in Door-to-Needle Time in Patients with Acute Ischemic Stroke via a Simple Stroke Activation Protocol. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2018;27(6):1539–45. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.005
82. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2017 [Internet]. [cited 2021 Aug 5]. Available from: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2017-27587
83. Alper M. HER BRANŞTA İLK 100 HASTANE. Ankara; 2018.
84. FPS Health . General Hospitals, edition 2019 [Internet]. Brussels; 2019. Available from: health.belgium.be
85. Güler D. İstatistiklerle Yaşlılar, 2019 [Internet]. [cited 2021 Aug 7]. Available from: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2019-33712
86. Database - Income and living conditions - Eurostat [Internet]. [cited 2021 Aug

7]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/web/income-and-living-conditions/data/database

87. Pulvers JN, Watson JDG. If Time Is Brain Where Is the Improvement in Prehospital Time after Stroke? Front Neurol. 2017 Nov 20;0(NOV):617.
88. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, El Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). Eur Stroke J. 2019;4(1):6–12.
89. Charidimou A, Turc G, Oppenheim C, Yan S, Scheitz JF, Erdur H, et al. Microbleeds, Cerebral Hemorrhage, and Functional Outcome After Stroke Thrombolysis. Stroke. 2017;48(8):2084–90.
90. Elhabr AK, Katz JM, Wang J, Bastani M, Martinez G, Gribko M, et al. Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. BMJ Neurol Open [Internet]. 2021;3:177. Available from: http://neurologyopen.bmj.com/
91. Bacchi S, Oakden-Rayner L, Menon DK, Jannes J, Kleinig T, Koblar S. Stroke prognostication for discharge planning with machine learning: A derivation study. J Clin Neurosci [Internet]. 2020;79:100–3. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.07.046
92. Anand SK, Benjamin IV WJ, Adapa AR, Park J V., Andrew Wilkinson D, Daou BJ, et al. Trends in Acute Ischemic Stroke Treatments and Mortality in the United States from 2012 to 2018. Neurosurg Focus. 2021;51(1):1–10.
93. Chen C-J, Ding D, Starke RM, Mehndiratta P, Crowley RW, Liu KC, et al. Endovascular vs medical management of acute ischemic stroke. Neurology [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Aug 10];85(22):1980–90. Available from: https://n.neurology.org/content/85/22/1980