

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİMDALI

SEREBROVASKÜLER HEMORAJİ-İNFARKT AYRIMINDA VE
PROGNOZUNDA GLİAL FİBRİLER ASİDİK PROTEİN , HEPARİN
BAĞLAYICI PROTEİN , TROPONİN I BİYOMARKIRLARININ ÖNEMİ

DR. İBRAHİM KAYITMAZBATIR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2014

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİMDALI

SEREBROVASKÜLER HEMORAJİ-İNFARKT AYRIMINDA VE
PROGNOZUNDA GLİAL FİBRİLER ASİDİK PROTEİN , HEPARİN
BAĞLAYICI PROTEİN , TROPONİN I BİYOMARKIRLARININ ÖNEMİ

DR. İBRAHİM KAYITMAZBATIR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF.DR. BAŞAR CANDER

KONYA, 2014

TEŞEKKÜR

Acil Tıp uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm sayın hocalarım; başta Prof. Dr. Başar CANDER olmak üzere, Prof. Dr. Mehmet GÜL, Doç. Dr. A. Sadık GİRİŞGİN, Doç. Dr. Sedat KOÇAK, Yrd. Doç. Dr. Z. Defne DÜNDAR, Yrd. Doç. Dr. Mehmet ERGİN'e teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasındaki desteklerinden dolayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. İbrahim KILINÇ, araştırma görevlisi Dr. Erkan TAŞYÜREK, araştırma görevlisi Dr. Necla ÖZER ve biyokimya bölümü çalışanlarına şükranlarımı sunarım.

Ayrıca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, acil servis, acil yataklı ünite ve acil kritik bakım hemşire ve personeline asistanlığım süresince göstermiş oldukları anlayış ve hoşgörülerinden dolayı teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm tıp ve uzmanlık eğitimim boyunca maddi ve manevi olarak desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli aileme ve uzmanlık eğitimim süresince nöbet ve mesailerimde bana sabreden ve her daim beni destekleyen eşim Emine TINKIR KAYITMAZBATIR'a sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

ÖZET

SEREBROVASKÜLER HEMORAJİ-İNFRAKT AYRIMINDA VE PROGNOZUNDA GLİAL FİBRİLER ASİDİK PROTEİN, HEPARİN BAĞLAYICI PROTEİN, TROPONİN I BİYOMARKIRLARININ ÖNEMİ

Amaç:Bu çalışmada glial fibriller asidik protein (GFAP),troponin I (TR-I) ,heparin bağlayıcı proteininin (HBP);serebrovaskuler hastalık (SVH) ayırıcı tanısında ve prognozunda değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem:Bu çalışmada, Nisan 2013 ve Kasım 2013 tarihleri arasında Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Servis Kliniği'ne başvuran, akut stroke düşündüren 18 yaş üstü ve dışlama kriterlerini taşımayan 124 hasta prospektif olarak incelendi. 3 hasta inme taklidi çıktı ve 1 hastanın verileri kaybolduğu için çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, serebrovasküler hastalık öyküsü, koroner arter hastalığı öyküsü, warfarin kullanımı öyküsü, semptomun başlangıç saati ile acil servise başvuru arasında geçen süre, hastanın geliş sistolik, diyastolik tansiyon değerleri, santral görüntülemeleri kaydedildi. Şuur durumu GKS'ye göre değerlendirildi. Hastaların hastanede yattıkları süre (servis ya da yoğun bakım) ve 45 günlük mortaliteleri kaydedildi.

Bilgisayarlı tomografi(BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme son tanı için kullanıldı. Son tanıya göre hastalar intraserebral kanama (ISK) ve iskemik stroke (IS) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular:Çalışma 120 hasta ile yapıldı. Intraserebral kanama (ISK) vakalarının sayısı 25, iskemik stroke (IS) vakalarının sayısı ise 95 olarak saptandı. Erkek ve kadın hastaların sayısı eşit saptandı (n=60). ISK grubu hastaların daha genç ve öz geçmişlerinde daha sık koroner arter hastalığı bulunduğu tespit edildi.ISK grubu hastaların GKS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük olduğu tespit edildi. Buna rağmen hastaneye geliş sürelerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu. ISK grubu hastalarının IS grubu hastalara nazaran yoğun bakım ünitesinde daha çok kaldığı tespit edildi.ISK ve IS grubu hastaların ayırıcı tanısında GFAP ve HBP biyomarkırları yetersiz kalırken, TR-I biyomarkırı ayırıcı tanıda

anlamli farklilikgi tespit edildi.Hastaların istatıksel olarak hastanede kaldıkları gün sayısı arttikça mortaliteleri artarken, yoğun bakım ünitesinde kaldıkları gün sayısı mortalite üzerinde etkili bulunmadı. GFAP, HBP, TR-I düzeylerinin mortalite ile istatıksel olarak anlamlı bir korelasyonu yoktu ancak GFAP düzeyi arttikça, yoğun bakımda kalan hastaların kalış sürelerinin uzadığı tespit ettik.

Sonuc:GFAP ve HBP ISK ve IS gruplarının ayırıcı tanısında yetersiz kaldığı, TR-I düzeyinin ise ayırıcı tanıda istatıksel olarak önemli olduğu tespit edildi. Bu 3 biyomarkırın ise hasta prognozu açısından anlamlı sonuçlar vermediği tespit edildi.

Anahtar kelimeler:serebrovasküler hastalık, ayırıcı tanı, biyomarkır

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN, HEPARIN BINDING PROTEIN, TROPONIN I BIOMARKERS IN DIFFERENTIATION AND PROGNOSIS OF CEREBROVASCULAR HEMORRHAGE-INFARCT

Aim: In this study, we aimed to investigate the importance of glial fibrillary acidic protein (GFAP), heparin binding protein (HBP), troponin I (TR-I) biomarkers in differentiation and prognosis of cerebrovascular hemorrhage-infarct.

Methods: 124 patients presented to the emergency department of Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine, between April 2013 and November 2013, were prospectively studied. 3 patients were excluded from the study due to stroke mimics and 1 patient excluded for missing values.

Patients' age and gender, hypertension history, diabetes mellitus history, cerebrovascular disease history, coronary artery disease history, warfarin use history, duration between symptoms start time and presented to the emergency service, systolic and diastolic blood pressure values, central imaging were recorded. Consciousness state were evaluated according to the Glasgow Coma Scale (GCS). Patient's hospitality duration (services or intensive care) and 45-day mortality were recorded.

Computerized tomography (CT) and magnetic resonance (MR) scanning were used for final diagnosis. According to the final diagnosis patients were divided into 2 groups; intracerebral hemorrhagic stroke (IHS) and ischemic stroke (ISK) group.

Findings: The study was done on 120 patients. There were 25 IHS patients and 95 ISK patients. Number of male and female patients were equal (n=60). IHS patients were more younger and have more coronary artery disease in their histories. IHS group's GCS score were statically lesser than ISK group. Despite this, the duration of presentation to

the hospital did not differ significantly between the two groups. IHS group patient's hospitalized in intensive care units statically longer than IS group patient's. We found GFAP and HBP were useless in the differential diagnosis but TR-I was statically important for differential diagnosis between IHS and IS. While, increasing the day of patient's hospitalization, mortality was also increased statically but patient's mortality didn't increase with day of hospitalization in care units. We detected that, GFAP, HBP, TR-I haven't statically correlated with mortality but while increasing GFAP levels, patient's hospitalization duration were increased in the care units.

Results: We found GFAP and HBP were useless in the differential diagnosis between IHS and IS but TR-I was statically important for differential diagnosis between IHS and IS. These three biomarkers haven't statically important in prognosis of cerebrovascular disease.

Keywords: cerebrovascular disease, differential diagnosis, biomarker

İÇİNDEKİLER

<u>BÖLÜMLER</u>	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
SUMMARY.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VIII
TABLolar.....	IX
ŞEKİLLER.....	X
KISALTMALAR.....	XI
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
3.MATERYAL VE METOD.....	25
4.BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	56
6.SONUÇ.....	66
7.KAYNAKLAR.....	68

TABLolar

<u>TABLolar</u>	<u>SAYFA NO</u>
Tablo 1. İnme ve İnme Taklidi Olan Hastalar.....	32
Tablo 2. Olguların ISKve IS Gruplarına Göre Dağılımı.....	32
Tablo 3. IS Olgu Grubunun Dağılımı.....	32
Tablo 4. Erkek Kadın Olgular.....	33
Tablo 5 ISKve IS Grubunda Yaş Değerlendirilmesi.....	34
Tablo 6. İnme-Başlangıç Zamanı İlişkisi.....	34
Tablo 7. Özgeçmişte HT Bulunması ISK-IS İlişkisi.....	35
Tablo 8. Özgeçmişte KAH Bulunması ISK-IS İlişkisi.....	36
Tablo 9. Özgeçmişte SVH Bulunması ISK-IS İlişkisi.....	36
Tablo 10. Özgeçmişte DM Bulunması ISK-IS İlişkisi.....	37
Tablo 11. Özgeçmişte Warfarin Kullanımı Bulunması ISK-IS İlişkisi.....	37
Tablo 12. Hasta GKS Skoru ISK-IS İlişkisi.....	38
Tablo 13. Hasta Sistolik Tansiyon Değerleri ISK-IS İlişkisi.....	38
Tablo 14. Hasta Diastolik Tansiyon Değerleri ISK-IS İlişkisi.....	39
Tablo 15. Hastanede Kalma Süresi ISK-IS İlişkisi.....	44
Tablo 16. Ybü'nde Kalma ISK-IS İlişkisi.....	44
Tablo 17. GFAP- ISK-IS İlişkisi.....	45
Tablo 18. HBP- ISK-IS İlişkisi.....	46
Tablo 19. TR-I- ISK-IS İlişkisi.....	47
Tablo 20. Süre – Taburcu-Exitus İlişkisi.....	48
Tablo 21. GKS – Taburcu-Exitus İlişkisi.....	49
Tablo 22. Sistolik Tansiyon – Taburcu -Exitus İlişkisi.....	49
Tablo 23. Diyastolik Tansiyon – Taburcu -Exitus İlişkisi.....	49
Tablo 24.Hastanede Kalış Süresi- Taburcu-Exitus İlişkisi.....	50
Tablo 25. YBÜ Kalış Süresi- Taburcu-Exitus İlişkisi.....	51
Tablo 26. GFAP – Taburcu-Exitus İlişkisi.....	51
Tablo 27. HBP – Taburcu-Exitus İlişkisi.....	52
Tablo 28. TR-I – Taburcu-Exitus İlişkisi.....	52

ŞEKİLLER

<u>ŞEKİLLER</u>	<u>SAYFA NO</u>
ŞEKİL 1. İNME VAKALARI DAĞILIMI.....	33
ŞEKİL 2. ÖZGEÇMİŞ ÖZELLİKLERİ	35
ŞEKİL 3. BT GÖRÜNTÜLEME SONUCU.....	40
ŞEKİL 4. MR GÖRÜNTÜLEME SONUCU.....	41
ŞEKİL 5. ACİL SERVİS SONUCU.....	42
ŞEKİL 6. SERVİS SONUCU.....	43

KISALTMALAR VE SİMGELER

SVH:	Serebrovasküler Hastalıklar
ISK:	İntraserebral Kanama
IS:	İskemikStroke
IHS:	Intracerebral hemorrhagic stroke
SAK:	Subaraknoid Kanama
GIA:	Geçici İskemik Atak
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
MR:	Manyetik Rezonans
GFAP:	GlialFibriller Asidik Protein
HBP:	HeparinBinding (Bağlayıcı) Protein
TR-I:	Troponin I
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
HT:	Hipertansiyon
DM:	DiabetesMellitus
AVM:	ArteriovenözMalformasyon
TACI:	Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları
PACI:	ParsiyelAnterior Sirkülasyon İnfarktları
POCI:	Posterior Sirkülasyon İnfarktları
LACI:	Lakünerİnfarkt
TOAST:	Trial Of Org 10172 İn AcuteStrokeTreatment
USG:	Ultrasonografi

CADASIL:Serebral Otozomal Dominant Arteriopati Subkortikal İnfarkt ve Lökoensefalopati

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

PT: Protrombin Zamanı

PTT: Parsiyel Tromboplastin Zamanı

INR: International Normalized Ratio

CRP: C Reaktif Protein

GpIIb/IIIa: Glikoprotein IIb/IIIa

FDA: Amerikan İlaç Ve Gıda Dairesi

NINDS: National Institute Of Neurologic Disorders And Stroke

DSA: Digital Subtraction Angiografi

tPA: Doku Plazminojen Aktivatörü

N.E. .M.T.F: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Y.B. : Yoğun Bakım  nitesi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Erişkin dönemin nörolojik hastalıkları arasında, serebrovasküler hastalıklar (SVH) sıklık ve önem açısından ön sıralarda yer alır. SVH, bütün dünyada kalp-damar hastalıkları ve kanserden sonra en sık ölüm nedenidir. Aynı zamanda en sık morbidite nedenidir. Yoğun bakımda yatan hastaların % 15'i SVH nedeni yoğun bakım tedavisi almaktadır.

Akut dönemde yüksek mortalite ve uzun dönemde morbiditenin önde gelennedenidir. Bu açıdan SVH, süratle karar vermeyi, uygun tedaviyi ve önlem almayı gerektiren, prognozun ciddiliği ve oluşturduğu sosyal sorunlar sebebiyle iyi bilinmesi gereken acil bir durumdur.

SVH, beyin kan damarlarını ilgilendiren patolojik süreç sonucu beyinde oluşantüm bozuklukları ifade etmektedir. İnme (stroke), spesifik SVH'a bağlı olarak ani bir şekilde meydana gelen, fokal serebral fonksiyon kaybına neden olan bir sendromdur. İnme, altta yatan fokal beyin hasarının patolojisine göre iskemik veya hemorajik olarak iki gruba ayrılmaktadır. İnmelerin yaklaşık %80(%70-85)'i beyin infarktı (iskemik stroke-IS), %15(%7-15)'i intraserebral kanama (ISK), %5(%2-8)'i subaraknoid kanama (SAK) olarak görülmektedir.

ISK'lar iskemik inmeden daha ölümcüldür, fakat daha az sıklıkta görülmektedir. İlk 30 gün içinde ölüm oranı ortalama IS'da %8-20, ISK'da %30-80, SAK'da %20-50 düzeyindedir.

ISK ve IS ayrımında beyin görüntülemesi altın standart olarak kabul edilir. Fakat inme şüphesi semptomları olan hastalara bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) taraması yapmak için hastaneye başvuru gerekmektedir. Bu sebeplerle hastane öncesi tespitlerde tanıya özel ölçütler kullanılabilirdir.

Ne yazık ki rutin çalışılan kan tahlillerinde SVH nedeni ve/ya ayrımı yapılamamaktadır ve sadece görüntülemeye dayalı bir sistem mevcuttur. Görüntüleme ise büyük merkezlerde mevcut olup sevk sırasında hastanın tanısında ve tedavisinin başlamasında vakit kaybına neden olmaktadır. Bu durum da mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır.

Hastalar olay yerinde veya ambulansda miyokard infraktüsünde olduğu gibi tedavi edilmez. Tromboliz etkisi ve zaman arasındaki kuvvetli ilişki nedeniyle zamanı olabildiğince kısa tutmak çok yararlı olacaktır. Bundan dolayı hastane öncesi ISK ile IS'ı ayırt edebilecek, hasta başı güvenilirliği yüksek bir test ve ölçüm yapabilecek bir test aletine ihtiyaç duyulmaktadır.

Ülkemizde artan nicel ve niteliksel sağlık hizmetlerindeki iyileşme, daha sağlıklı ve uzun yaşayan topluma ek olarak artan sağlık giderlerini getirmektedir. SVH'ı olan hastalarda; prognoz, erken ve ayırıcı tanı mortalite ve morbiditenin tahmini, hatta azaltılmasını

sağlayabilecek faktör veya faktörlerin belirlenmesi sağlık giderlerinde azalmaya neden olacağı gibi parasal karşılığı olmayan hayatları da kurtaracaktır.

Bu çalışmada akut stroke patolojisi olan hastalarda serebrovasküler hemoraji-infarkt ayırıcı tanısında glial fibriler asidik protein (GFAP), heparin bağlayıcı protein (HBP), troponin-ı (TR-I) biyomarkırlarında anlamlı farklılık olup olmadığı ve bu biyomarkırların acil başvuru ve sonrası 45 günlük takip süresince mortalite ile arasındaki ilişki araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

TANIM

SVH, terimi kan damarlarını ilgilendiren patolojik bir süreç sonucu, beyinde oluşturm bozuklukları ifade etmektedir. İnme ise spesifik olarak SVH'a bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli fokal nörolojik bir sendromudur. Patolojik sürecin oldukça geniş bir anlamı olup, lümenin emboli veya trombüsle tıkanması, bir damarın yırtılması, damar duvarının genişliğinin değişikliği, beyin damarları içinde akan kanın vizkositesinin veya başka özelliklerinin değişmesi gibi özellikleri kapsar (1).

Dünya Sağlık Örgütü(WHO)'ne göre inme; vasküler nedenler dışında görünür birneden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal veya global serebral fonksiyon kaybına ait belirtilerin hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saat veya daha uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Bu tanımlamaya binaen SAK inmeye dahil edilirken, subdural hematoma, travma, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı infarkt veya kanama tanımlama dışı bırakılmıştır (1,2,3).

Klasik tanıma göre geçici iskemik atak (GIA) ani başlayan fokal nörolojik belirtilerin olduğu ve bu belirtilerin 24 saatten kısa sürdüğü serebrovasküler hastalıktır. Birçok GIA'da belirtilerin süresi 1 saatten kısa sürer ve genellikle yarım saatten daha da azdır. Bir çalışmada bir saatten daha fazla süren GIA'ların kendiliğinden geri dönüşü % 15'den daha az bulunmuştur (4,5,6,7).

EPİDEMİYOLOJİ

İnmenin yaklaşık %85'i iskemi ve %15'i hemoraji nedeniyle meydana gelmektedir. Ülkemizdeki çalışmalarda bu oran %72 iskemik, %28 hemorajik inme olarak saptanmıştır (1,3,8).

Akut iskemik inme Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nde ölümlerin üçüncü en sık nedeni olup, morbiditenin en sık nedenidir. İnme, hastaların hızla tanınip tedavi edilmesi gereken bir acil durumdur (9,10).

Son yıllarda başta hipertansiyon (HT) olmak üzere düzeltilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması, görüntüleme yöntemleri ile erken dönemde doğru tanı konulması, inme ünitelerinin sayısının artması ve yeni tedavi olanaklarının kullanımı sayesinde SVH'a bağlı ölüm oranında azalma olduğu bildirilmektedir (1,3).

Yine de hastalar, olay yerinde veya ambulansda miyokard infarktüsünde olduğu gibi tedavi edilemez. Tromboliz etkisi ve zaman arasındaki kuvvetli ilişki nedeniyle zamanı olabildiğince kısa tutmak çok yararlı olacaktır.

İnme epidemiyolojisi araştırılırken coğrafya, toplumların yaş, cinsiyet, ırk gibi kendine ait özellikleri önemlidir. Epidemiyolojik araştırmalarda, hastalığın ne oranda ölüme yol açtığı,

insidans ve prevalansı ile inme tiplerinin frekansının değerlendirilmesi gerekmektedir. Ülkeden ülkeye değişmekle beraber, 40-69 yaş arası erkeklerde SVH'dan dolayı ölüm oranı 40-250/100.000 ve kadınlarda bu oran 20-160/100.000 olarak saptanmaktadır. Tüm ülkelerde en sık görülen gerçek, yaş ve erkek cinsiyetiyle ölüm riskinin artmasıdır (11).

Tüm inmelerin %15 (7-15)'i İSK'dır. İSK, iskemik inmelerden daha az sıklıkta görülmesine karşın mortalite ve morbiditesi daha yüksektir. Bu durum damar dışına sızan kan miktarı, oluşmuş ise hematoma kitlesi, yaygınlığı ve lokalizasyonu ile yakından ilgili olup mortalite %26-60 arasında değişmektedir. Serebral hemoraji tiplerinden olan İSK'nın mortalite hızı SAK'a göre 1,5-2 kat daha fazladır (3,12,13,14,15,16).

Popülasyonda, yılda yüzbinde 12-15 oranında görülmektedir. ABD'de her yıl 37.000 yeni olgu görülmektedir ve siyah ırkın beyaz ırka göre 1,4 kat daha fazla risk taşıdığı bildirilmektedir. Japon ve Çin kökenli Amerikan vatandaşlarında da diğer ırklara göre daha yüksek görülmektedir. İSK, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Ülkemizde ilk ciddi rakamlar Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği'nin, Türk Çok Merkezli Stroke Çalışması'ndan elde edilmiştir. Bu çalışmada, eğitim veren hastanelerin nöroloji kliniklerine yatan 3100 akut inmeli hastanın verileri toplanmış ve bu veriler doğrultusunda Türkiye'de iskemik inme sıklığı %71,2 olmasına karşın İSK %28,8 olarak saptanmıştır. İSK'nın yüksek olduğu bu oran, batı toplumlarına göre yüksek bir oran olarak değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada tüm inmeli hastalarda ilk 2 haftadaki ölüm oranı %11, tüm hemoraji olguları arasında ölüm oranı ise %16,2 olarak saptanmıştır (3,11,13,16).

İnme prevalansı, belirli bir zamanda bir popülasyondaki olguların total sayısıdır. Bu oran yaşla birlikte artmaktadır. Batı ülkelerinde inme prevalansı binde 8, Japonya' da binde 20'dir. Ülkemizde ise henüz sağlıklı veriler yoktur (3).

Toplam olarak her yıl milyonda 666 kişi inmeden dolayı ölmektedir. Bu ölüm oranı inmeyi dünyada üçüncü ana ölüm nedeni yapmaktadır. Aynı zamanda milyonda 1300 kişide inmeden dolayı değişik derecelerde sekeller kalmaktadır. Bu oran da inmeyi en fazla sakatlığa ve bağımlılığa yol açan hastalık kategorisine sokmaktadır. Bu nedenlerden dolayı inmeyi tanı ve sağaltım açısından son yıllarda modern yaklaşımlar başlamıştır. Eskiden müdahale edilemeyen SVH'da artık farmakolojik ve girişimsel yaklaşımların dışında genel bakım ilkelerindeki bilinçli sağaltım seçimleriyle, inme sonrası komplikasyonların azaltılması sağlanmış ve hasta açısından tekrar eski yaşama dönme şansı artmıştır. Risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve tedavi edilmesiyle, inme sıklığı ve buna bağlı mortalite ve morbidite azalmıştır (1,3,17,18,19).

RİSK FAKTÖRLERİ

SVH'larda risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır. Risk faktörlerinin belirlenmesinde başlıca veriler, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize ve düşük hatalı epidemiyolojik çalışmalardan sağlanmaktadır. Risk

faktörlerinin belirlenmesi, relatif riskin hesaplanmasının yanı sıra bu faktörlerin toplumdaki prevalanslarında bilinmesi, hem toplum sağlığı hem de ülke ekonomisi açısından önemlidir. SVH' da risk faktörleri aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (1,2,3,20,21).

DEĞİŞTİRİLEMEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

a) Yaş: Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. 55 yaşından sonraki her dekatta risk yaklaşık olarak iki kat artmaktadır (3,18,22).

b) Cinsiyet: İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla oranda görülmektedir. Ancak kadınlarda inme nedeni ölüm hızı erkeklere göre daha yüksektir (1,3,23,24).

c) Irk: Zencilerde, Çinliler'de ve Japonlar'da inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir (3).

d) Aile öyküsü: Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda benzer yaşam tarzları ve beslenme alışkanlıkları ile bazı herediter özellikler etken olmaktadır. Monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre inme riski daha yüksektir. Yapılan son çalışmalarda inmenin genetik temeli olmakla beraber, inmeden tek bir inme geninin sorumlu olmadığı ve çevresel faktörlerle ilişkisinin anlamlı olduğu belirtilmektedir (3,18).

DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ

• Kesinleşmiş risk faktörleri

Hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı, kalp hastalıkları, hiperlipidemi, sigara kullanımı, asemptomatik karotis stenozu, orak hücreli anemi (2,3,18,20,21,25,26,27,28,29).

• Kesinleşmemiş risk faktörleri

Beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam, obezite, alkol kullanımı, hiperhomosisteinemi, ilaç kullanımı, hormon tedavisi veya bozukluğu, hiperkoagülabilite, fibrinojen, inflamasyon, migren (1,21,24,30).

İNME RİSK FAKTÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

I. DEĞİŞTİRİLEMEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

- a) Yaş
- b) Cinsiyet
- c) Irk
- d) Aile Öyküsü

II. DEĞİŞTİRİLEBİLEN RİSK FAKTÖRLERİ

a) Kesinleşmiş faktörler

1. Hipertansiyon
2. Diabetes Mellitus
3. Sigara kullanımı
4. Hiperlipidemi
5. Kalp hastalıkları
6. Asemptomatik karotis stenozu
7. Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş faktörler

1. Beslenme Alışkanlıkları
2. Sedanter yaşam
3. Obezite
4. Alkol kullanımı
5. Hiperhomosisteinemi
6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
7. Hormon tedavisi veya bozukluğu
8. Hiperkoagülabilite
9. Fibrinojen
10. İnflamasyon

SINIFLANDIRMA

İnme etyolojisine yönelik ilk sınıflandırmalar, genellikle lezyonun patolojisine göre yapılmış ve tüm inmeler iskemik ve hemorajik olarak iki gruba ayrılmıştır. Sonraki çalışmalarda ise ileri kardiyolojik, hematolojik, nöroradyolojik, biokimyasal tetkiklerin kullanımıyla lezyonun patolojisi ile birlikte, lezyon lokalizasyonu ve oluş mekanizmasına göre sınıflandırmalar yapılmıştır. İnme, tipine, arter alanına, klinik seyire, klinik kategorilerine göre sınıflara ayrılabilir.

İnme tipine göre iskemik ve hemorajik olarak ikiye ayrılmaktadır. Çalışmamızın temeli İSK'yı İS'den ayırt etmek olduğu için geçici iskemik atak (GİA), IS kapsamına dâhil edilecektir (10,2,3,8,11,17,19,21)

ETYOPATOGENEZ

Beyin dokusunun iskemiye toleransı diğer dokulara göre daha zayıf olduğu için teşhis ve tedavide acele edilmesi gerekmektedir. Optimal hasta yönetimi daha çok inmenin iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğuna bağlıdır. Çünkü hastanın yönetimi IS ve ISK hastalarında çok farklı olup, bazen bu iki durumda birbirinin tam tersi tedaviler gereklidir.

ISK'DA ETYOPATOGENEZ

Serebral otoregülasyon, kronik hipertansiyonlu hastalarda bozulur. Bununla birlikte kan basıncındaki ani bir artış, kanamaya neden olabilir. Travma da otoregülasyon bozabilir ve oluşan parankim hasarı sonucu kafa içi hemoraji oluşumu kolaylaştırır. Kapiller, arterioller ve küçük damarların yırtılması kanın beyin parankiminin içine sızmasına yol açar. Hematom lokal basınçta artışa neden olur. Bu basıncın etkisiyle kapiller de doku içine yırtılarak hematomun daha da genişlemesine yol açar. Artmış sistemik kan basıncı ve kan pıhtılaşma hızının azalması hemorajinin genişlemesine yardım eder. Hematomlar sıklıkla bu bölgeden ilerleyen traktuslara bası yaparak kesintiye uğratar ve nörolojik tabloyu oluşturur. Daha ilerleyen dönemlerde ventrikül veya beyin yüzeyindeki spinal sıvıya bası yapacak kadar genişleyebilir. Bu ise geç komplikasyonlardan sorumludur (31).

ISK'ların en sık nedeni HT'dur. HT'un bu etkisi ISK'lı otopsi vakalarında görülen, artmış sol ventrikül hipertrofisi insidansı ile de desteklenmektedir. İleri yaşta daha çok İSK görülme nedeni ise HT prevalansının artışı ile açıklanmaktadır.

Uzun süreli kan basıncı yüksekliği penetran arter duvarında lipid ve hyalin materyalin birikmesine (lipohyalinozis) ve fazla sayıda mikroanevrizmal oluşumlara (Charcot-Bouchard anevrizmaları) yol açabilir. Bunların çapları milimikron boyutta olup çoğu bazal ganglion, serebellum, beyin sapı gibi beyin dokusunun derin kısmında yer almaktadır.

Kronik HT'nun yanı sıra akut HT durumlarında; amfetamin ve kokain kullanımı, aşırı soğuğa maruz kalma, trigeminal sinir stimülasyonu, karotis endarterektomi ve konjenital kalp anomalilerinin düzeltilmesi sonrası da benzer yerleşimli ISK'lar görülebilir. Spontan İSK'lı hastaların yaklaşık %50'sinde ise geçmişlerinde HT olmamasına rağmen hastaneye başvurdıklarında ölçülen kan basıncı değerleri yüksektir (3,8,19,22,32).

Türk Çok Merkezli Stroke Çalışmasında Türkiye'de serebral hemorajide HT %79,2 risk faktörü olarak belirlenmiştir. Türkiye'de serebral hemorajinin batı toplumundakinden 2 kat fazla görülmesinde, HT'nun erkenden teşhis edilememesi, tedaviye erken dönemde başlanılamaması ve tedavinin sürekli ve uygun bir şekilde uygulanamaması rol oynamaktadır.

Lipohyalinozis, mikroanevrizma ve diğer nedenler primer (Hipertansif) ISK olarak değerlendirilirken; vasküler malformasyonlar ve anevrizma, serebral amiloid anjiyopati, travma, serebral neoplazm, vaskülitler, antikoagülan, asetil salisilat, trombolitik tedavi,

sempatomimetik ilaç kullanımı, alkol kullanımı ve diğer nedenler sekonder İSK olarak tanımlanmaktadır (3,11,12,16,17).

İSK'ya yol açan nedenler 4 ana sınıfa ayrılarak incelenebilir (3,12,16).

- Anatomik faktörler
- Hemodinamik faktörler
- Hemostatik faktörler
- Diğer faktörler

A) ANATOMİK FAKTÖRLER:

1. Serebral kan damarlarının malformasyonu
2. Küçük damarların lipohyalinosisi veya mikroanevrizmalar
3. Arterio-venöz malformasyon (AVM)
4. Amiloid anjiopati
5. Mikroanjyomlar
6. Sakküler anevrizmatik değişiklikler
7. İntrakraniyal venöz trombozlar
8. Dural AVM fistüller
9. Septik arteritis ve mikotik anevrizmalar
10. Moyamoya sendromu
11. Arteriyal diseksiyonlar
12. Karotikokavernöz fistüller

B) HEMODİNAMİK FAKTÖRLER:

1. Arteriyal hipertansiyon
2. Migren

C) HEMOSTATİK FAKTÖRLER:

1. Antikoagülan veya antitrombosit ilaçların kullanımı
2. Trombolitik tedavi komplikasyonu
3. Hemofili hastalığı
4. Lökemi veya trombositopeni

D) DİĞER FAKTÖRLER:

1. İntraserebral tümörler
2. Alkol kullanımı
3. Amfetamin kullanımı
4. Kokain ve diğer sempatomimetiklerin kullanımı
5. Vaskülitler

IS'DA ETYOPATOGENEZ

Beyin iskemik toleransı sınırlı olan bir dokudur. Global iskemi sırasında; yani beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiyeye hassas bölgelerde dakikalar içinde kalıcı hasar meydana gelir, beyni besleyen damarlardan birinin tıkanması ile oluşan fokal iskemide ise kalıcı hasarlar saatler hatta günler içinde oluşur. Bunun nedeni tıkanan damarın beslediği sahada beyin kan akımının kollaterallerce kısmen sürdürülebilmesidir.

Normal beyin kortikal kan akımı dakikada 60ml/100gr civarındadır. Kan akımı 30 ml'ye kadar düşmesi, serebral otonöregülasyon mekanizmalarının devreye girmesi sonucu herhangi bir nörolojik iskemik semptom oluşmaz. Bu değerin 30-20 ml'ye düşmesi geçici iskemik ataklar, 20 ml'nin altına düşmesi ise iskemik natürde infarkt ile sonuçlanır.

İnsan beyininde kan akımı kritik seviyenin altına düştüğünde beyin dokusunda nekroz gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden periferik doğru gidildikçe artan ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları mevcuttur. Stres altındaki bu durumdaki alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. İskemik durum düzeltilmez ise bu bölgelerin ilerleyen zamanlarda nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin dokusuna 'kurtarılabılır doku' (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur.

Beyin kan akımı normalin %20'sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP çabucak tükenir, anoksik depolarizasyon dalgaları meydana gelir ve hücre içi kalsiyum (Ca) miktarı artar. Ca, proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi bir takım katabolik enzimlerin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriyumlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna da yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar.

Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksinitrit de çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne neden olur. Serebral infarktlarda etyolojiye göre hastaları sınıflandırma, akut iskemi tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil koruma açısından da çok önemlidir.

I) Banford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda düşünerek bir sınıflandırma yapmışlardır:

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI).
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI).
3. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI).
4. Laküner infarktlar (LACI).

II) 1993 yılında TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment"

çalışmasında kullanılan sınıflandırmada ise, klinik bulgularla beraber etyolojiye de yer verilmiştir (33).

1-Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)

2-Kardiyoembolizm

3-Küçük damar oklüzyonu (laküner)

4-Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme

5-Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

Geniş Arter Ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin %50'si geniş arter ateroskleroza bağlıdır. Bu iskemi alt grubu, sıklıkla ekstrakraniyal ve daha nadir olarak intrakraniyal damarlarda ve bunların dallanma bölgelerinde oluşan aterosklerotik plaklarının rüptürü ve bunu takip eden tromboza bağlı olarak gelişir (34).

Bu mekanizmada, proksimal arterin %70 ve üzerindeki darlıklarında söz konusudur. Ayrıca aterosklerotik lezyondan kopan trombosit, kolesterol gibi bazı parçaların arterden artere embolizm mekanizması ile daha distal ve çap olarak daha küçük arterleri tıkanması mümkündür. Geniş arter ateroskleroza bağlı inmelerde, özgeçmişte özellikle, 15. dakika ile 1 saat arasında süren GİA'lar ve intermittant klidasyon bulunur. Karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Nörolojik defisit olarak, ekstremitelerde distal veya proksimal motor kayıpları ve özellikle distal embolizm vakalarında fokal kortikal bulgular ortaya çıkar.

İnmenin geniş arter ateroskleroza bağlı olduğunu söyleyebilmek için bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) ve kraniyal manyetik rezonans(MR)'da, bir arter alanına uyan infarktüs çapının 1.5 cm'den daha büyük olması, Doppler ultrasonografi (USG) ve anjiyografide ise, semptomdan sorumlu damarda, %50'den fazla stenoz veya oklüzyon tespit edilmesi gereklidir. Bu tetkiklerin hepsinin normal olduğu hastalarda geniş arter ateroskleroza bağlı inme tanısı konulamaz.

Kardiyoembolizm: Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturan kardiyoembolizmde, arteriyel oklüzyon sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir. Emboliye yol açan kalp hastalıkları, orta riskli ve yüksek riskli olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. Orta riskli hastalıklarda, diğer inme nedenleri bulunamazsa, olası kardiyoembolik inme tanısı konulabilir. Kardiyoembolik inmeler, ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun eşlik ettiği inmelerdir. Başlangıçta sıklıkla epileptik nöbetler, inmeye eşlik edebilir, bazı vakalarda ise, ilerleyen saatlerde, nörolojik defisitlerde hızlı düzelmeler görülebilir. BT veya MR'da, geniş arter ateroskleroza olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal infarktüsler görülmekle beraber, değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda yol göstericidir. Bu vakalarda geniş arter ateroskleroza dışlanmalıdır.

Küçük Damar Oklüzyonu (laküner infarktlar): Genellikle, HT ve DM'u olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi tüm iskemik inmelerin %25 kadarını oluşturur. Küçük damar oklüzyon tanısı için, laküner infarktlara özgü klinik sendromların varlığı ile birlikte BT/MR'da saptanan infarkt çapının 15 mm'den küçük olması gereklidir. Bu hastalarda emboliye yol açabilecek bir kalp hastalığı veya ipsilateral arterde %50'den fazla stenoza yol açan büyük damar hastalıkları bulunmamalıdır.

Diğer belirlenen etyolojiler: Bu grupta santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri, CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travmatik diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden daha az oranda görülürler.

Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanısı konur. Potansiyel kardiyembolizm ve geniş arter aterosklerozu ekarte edilmelidir.

Sebebi belirlenemeyen nedenler: Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeteri kadar tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Ayrıca, yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik nedeni bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir (34).

İLK DEĞERLENDİRME VE ÖYKÜ

Tanı için birinci amaç hastanın IS mı yoksa ISK mı olduğunu anlamaktır. İnme araştırmasında kullanılan uygulamalar sadece tanı için değil, ayırıcı tanıların dışlanması, inmenin etyolojisi, patogenezi ve doğru tedavi seçimini belirlemek için de yapılmalıdır (5,36,37).

IS'da pıhtı oluşmasını engelleyecek, ISK'da ise kanamayı engelleyecek tedavi yöntemleri gerekmektedir. SVH'dan etkilenen hastalar tedaviden en çok faydayı semptomların ilk başlangıç anlarında görürler. Bundan dolayı acil servis hekimleri ve özellikle acil servis uzmanları bu iki durumu (IS-ISK) birbirinden iyi ayırt etmeli, birbirine zıt olan tedavilerden uygun olanını çok hızlı bir şekilde başlamalıdır. Hastaların mortalitesinin ve morbiditesinin azalması için iyi bir ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Doğru tanı için; iyi bir öykü, genel ve nörolojik muayene, kan analizleri, yardımcı testler ve görüntüleme yöntemleri gereklidir.

Öyküde belirtilerin ne zaman başladığı, ani mi yoksa kademeli mi başladığı, daha öncesinden kafa veya boyun travması öyküsü, daha önceden benzer belirtilerin olup geçme öyküsü, ailesinde veya kendisinde bir vasküler hastalık varlığı, warfarin kullanımı, inmede risk oluşturan HT, sigara, DM, dislipidemi, koroner kalp hastalığı öyküsü değerlendirilmelidir.

Özellikle fibrinolitikler gibi spesifik tedaviler uygulanarak, geri döndürülebilir dokuların kurtulması ve hastanın bozulan fonksiyonlarının, geri kazandırılabilmesi için semptomun başlangıç süresi çok önemlidir (5,37).

KLİNİK BELİRTİLER

Yapılacak iyi bir genel ve nörolojik muayene ile inmenin, beyinde hangi lokalizasyonu etkilediği, etyolojisinin ne olduğu ve prognozunu ne olacağı hakkında bilgi edinebiliriz.

ISK'DA KLİNİK

ISK'lar monofazik olup çoğu hasta acil servise başvurduğunda kanama zaten durmuştur. Ortalama kanama süresi 1 saatten az olup hastaların sadece %3-5'inde 1-3 saat veya daha uzun sürer. %14.3-27 hastada ilk 24 saatte hematoma genişleme görülür. Hastanede gelişen klinik durum bozulması daha çok ödem oluşması ve diğer nedenlerden ötürüdür. Hastaların 1/3'ünde klinik bozulma görülür ve bu durum sıklıkla ilk 24 saatte oluşur (12,16,38,39,40,41,42).

Semptom ve bulgular kanama nedeniyle lezyonun olduğu bölgelere göre farklılık gösterir. Bulantı, kusma, başağrısı, bilinç değişikliği, görme değişiklikleri, pitozis, duyu değişikliği, fasiyal paralizi, fokal kortikal bulgular, disfaji, anormal tat duyusu, motor defisitler, serebellar bulgular ve konvulziyonlar görülebilir. Lokalizasyona göre muayene bulguları da çok değişken olabilir (16,17,18,21,43,44).

IS'DA KLİNİK

Sol hemisferde (dominant hemisfer) bozulma olan hastalarda yaygın olarak görülen fizik muayene bulguları; afazi, sağ tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sağ homonim hemianopsi ve sol tarafa bakmayı tercih etme eğilimi gözlenir (37).

Sağ hemisferde (dominant olmayan hemisfer) bozulma olan hastalarda yaygın olarak görülen fizik muayene bulguları; genelde sol tarafı ihmal veya yok sayma, sol tarafta güç kaybı ya da hissizlik, sol homonim hemianopsi ve sağ tarafa bakmayı tercih etme eğilimi gözlenir

Beyin sapı ve serebellumda bozulma olan hastalarda yaygın olarak bilinç bozukluğu, ataksi veya koordinasyon bozukluğu, vertigo ya da baş dönmesi, çift görme, disfaji, nistagmus ve konuşma bozukluğu gibi bulgular gözlenir (37).

TANI

Tanı için nörolojik muayene, beyin BT ve MR görüntüleme değerlidir. Diğer tanı yöntemleri olarak elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), serebral anjiyografi, elektroensefalografi (EEG) ve transkraniyal doppler ultrasonografi gerekebilir (12,16).

Taniya gidişte kan analizlerinin rutin olarak bütün hastalara yapılması gerekmektedir, ayrıca seçilmiş vakalara ek olarak kan analizleri yapılabilir. İnme tanısında henüz yaygın kullanılan rutin bir kan testi olmamasına rağmen ayırıcı tanıları dışlamaya yardımcı olabilecek yeni biyomarkırlar üzerinde çalışılmaktadır. Özellikle fibrinolitik gibi tedavileri uygulamadan önce yapılması gereken kan analizleri vardır (36).

Rutin yapılması gerekli tetkikler (37)

- Tam kan sayımı
- Serum kan şekeri düzeyi
- Serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri
- Koagülasyon testleri (PT, PTT, INR)
- EKG
- Kardiyak belirteçler
- Kontrastsız beyin BT

Seçilmiş hastalarda yapılması gereken testler.

- Gebelik testi
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Kan alkol düzeyi
- İdrar veya kan toksikoloji paneli
- Arteriyel kan gazı
- Göğüs radyografisi
- MR görüntüleme
- Lomber ponksiyon

TANIDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:

Kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografisi (BT)

Kontrastsız Beyin BT intrakraniyal hemorajiyi ekarte etmek için ilk başvuruda acilen uygulanmalıdır. Çünkü inmenin iskemik mi hemorajik mi olduğunu veya hangi alt tipte olduğunu tek başına öykü, fizik muayene veya kan analizleriyle anlamak mümkün değildir (36,37).

Hemoraji-iskemi ayrımın hızlıca yapılması verilecek tedavi için çok önemlidir. İskemik inme için kontrastsız Beyin BT'nin sensitivitesi %16 spesifisitesi ise %96'dır. Hemorajik inmede ise sensitivitesi %89 spesifisitesi %100'dür (35).

BT hızlı bir şekilde uygulanabilmesi, birçok merkezde yaygın olarak kullanılabilmesi, genel durumu kötü olan hastalara uygulama esnasında gözlem yapılabilir olması ve daha ucuz olmasıyla MR'dan daha avantajlıdır. BT'nin dezavantajları ise; iskeminin hiperakut döneminde infarktın gösterilememesi, beyin sapındaki ve serebellumdaki infarktlarla, küçük subkortikal infarktları göstermede yeterli olmayışı ve hastanın maruz kaldığı radyasyondur. (37,45).

Rutin laboratuvar analizleri ve BT çekilmesi sonrası inmeyi taklit eden durumların sıklığı %4'e kadar gerilemiştir. MR görüntülemesinin de eklenmesiyle bu oran % 1-2'ye kadar gerilemiştir (45).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

İskemik inmede MR sensitivitesi %83, spesifisitesi %98'dir. Hemorajik inmede ise sensitivitesi %81, spesifisitesi %100'dür. Beyin BT ile gösterilemeyen beyin sapı ve serebellum bölgesindeki infarktlar MR ile gösterilebilir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki difüzyon ağırlıklı MR ile akut ve kronik iskemiye ayırmak çok daha kolaydır. İskemik inme düşünülen hastalara doğru tanı için ilk yapılması gereken görüntüleme yönteminin MR olması gerektiği de söylenmektedir (35).

MR akut fokal nörolojik belirtiyile başvuran hastalarda akut kanamayı göstermede BT kadar doğru olabilir ve kronik hemorajiyi tanımada ise BT'den daha doğrudur (23). Buna rağmen MR'ın hala her merkezde yaygın olarak kullanılmaması, pahalı olması, BT kadar hızlı olmaması, genel durumu bozuk hastalarda uygulama zorluğu, pacemaker, platin ve prostetik kapağı olan hastalarda kontraendike olmasından dolayı kullanım alanı kısıtlıdır (5,45,46).

Perfüzyon ağırlıklı MR ise hipoperfüze dokunun miktarını belirlemede yardımcı olur; penumbrayı yani kurtarılabılır bölgeyi veya birbirine uymayan iki bölgeyi ayırmada kullanılır. Perfüzyon ağırlıklı MR fibrinolitik tedavi sonrası perfüze olan bölgenin kontrolünde de kullanılabilceği literatürlerde belirtilmiştir. (5)

Anjiyografik Çalışmalar

Bazı durumlarda etyolojik tanı non-invaziv tekniklerle yapılamaz. DSA (Digital Subtraction Angiografi), BT anjiyografi veya MR anjiyografiler cerrahi karotid endarektomiye aday hastalar için damar çapındaki daralmayı değerlendirmede çok güvenilir testlerdir. Buna rağmen invaziv olmayan karotid ultrasonografi (USG), karotid tıkanıklığında nadir de olsa yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Bunun için anjiyografik tekniklerle doğrulamak lazımdır. Kateter anjiyografi serebral malformasyon veya vaskülit tanısı için ya da intrakraniyal veya ekstrakraniyal dolaşıma stent koyulacak hastalar için yaygın kullanılan bir yöntemdir (5,45).

Doppler USG

Transkraniyal Doppler USG büyük intrakraniyal arterlerdeki patolojiyi değerlendirmede, kan akım hızını değerlendirmede ve yönünü belirlemede kullanılan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Transkraniyal Doppler USG posterior arter değerlendirmesinde anterior bölge arterlerinin değerlendirilmesine göre daha az oranda doğru bilgi verir. USG görüntüleme ile; damardaki daralma, aterosklerotik plak, proksimal diseksiyon gibi durumlar gösterilebilir. Literatürde ekstrakraniyal karotid darlığının USG ile % 90'ın üzerinde tanınabilirliği gösterilmiştir. BT anjiyografi veya MR anjiyografi ile karşılaştırıldığında karotid doppler USG, vertebral arter hakkında daha az bilgi verir ve ekstrakraniyal dolaşımın sadece belli bir bölümünü değerlendirebilir (45).

ISK ve IS ayrimında beyin görüntülemesi altın standart olarak kabul edilir. Fakat inme şüphesi semptomları olan hastalara BT veya MR taraması yapmak için hastaneye başvuru gerekmektedir. Bu sebeplerde hastane öncesi tespitlerde tanıya özel ölçütler kullanılabilirmeli; örneğin akut ISK durumunda artmış olan tansiyonu düşürmek ya da warfarin ile ilişkili ISK'ların antikoagülasyonu hızla tersine çevirme gibi (47,48).

TEDAVİ

Beyin dokusunun iskemiyeye tahammülü diğer dokulara göre daha zayıf olduğu için teşhis ve tedavide acele edilmesi gerekmektedir. Optimal hasta yönetimi daha çok inmenin iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğuna bağlıdır.

ISK DA TEDAVİ:

Tedavi risk faktörlerine yönelik tedavi ile başlar. Oluşabilecek SVH riskini azaltmaya yönelik olmalıdır. HT'un kontrol altına alınması, DM'li hastalarda kan şekerinin kontrol altına alınması, sigara kullanımının azaltılması ve kesilmesi, sedanter yaşam tarzınının değiştirilmesi gibi.

Artık günümüz şartlarında SVH meydana geldikten sonra da tedavi mümkündür. Böyle bir durumda hastaneye yatış gerekmektedir. Tedavi ise medikal ve cerrahi olarak değişmektedir.

ISK'lı hastalarda tedavi akciğer ve solunum sistemini desteklemek, kan basıncını kontrol etmek, intrakraniyal basıncı düzeltmek ve gerekirse cerrahi girişim yoluyla kanı boşaltmak esasına dayanır. ISK'larda yüksek morbidite ve mortalite nedeni birincil olarak hematom kitlesinin varlığı, ikincil olarak da kitlenin oluşturduğu mekanik etkidir. Hematom volümü çevresindeki dokunun destrüksiyon ve kompresyonuna neden olabilir. Aynı zamanda kafa içi basıncı artırarak serebral perfüzyon ve venöz drenajı bozar. Bu nedenle tedavisinin erkenden belirlenip hemen tedavi seçeneğine başlanması çok önemlidir (12,16,49,50,51,52,53,54).

Cerrahi tedavinin amacı mümkün olduğunca en kısa sürede fazla hematom kitlesini çabuk ve cerrahinin gerektirebileceği en az zararla çıkartmaktır. Cerrahi girişimin amacı aynı zamanda tümör veya anormal vasküler yapıların saptandığı olgularda bu damarları düzelterek gelecekteki bir hemorajiyi önlemektir.

Yapılan medikal tedavi; hastanın yeterli ventilasyonun sağlanması, kardiyak monitorizasyonu, intrakraniyal basınç kontrolü ve gereğinde antiödem tedavi, elektrolit dengesinin takibi ve dengeli sıvı tedavisi, kan basıncının kontrolü, metabolik parametrelerin takip ve tedavisi, santral ateş aynı zamanda ajitasyon ile mücadeleyi ve cerrahiyi kapsamaktadır (12,16,55,56).

Medikal Tedavi Endikasyonları

- Hematom volümü 10 cm³ altında olan veya minimal nörolojik kayıplı vakalar
- Prognozun çok iyi veya çok kötü olacağı durumlar
- Nöronal kaybın çok olduğu masif hemorajiler veya dominant lob geniş hemorajileri
- GKS'sı 5'in altındaki kötü olgular veya 10 üstündeki iyi vakalar
- Ciddi koagülopati veya altta yatan medikal hastalığı bulunan vakalar
- Operasyonu tolere edemeyecek çok yaşlı hastalar (>75 yaş)
- Bazal gangliyon, talamik hemoraji gibi vakalar
- Pons hematoları

Intraserebral Hemorajide Cerrahi Girişim Endikasyonları

- Bilincin giderek bozulduğu durumlar
- Anjiyografide anevrizma, AVM ve tümör tespit edilmesi
- Volümü 15 cm³'den daha büyük serebral ve çapı 3 cm üstündeki serebellar hemorajiler
- Beyin sapı basısı veya şift yapan olgular
- Obstruktif hidrosefali gelişimi
- Lober, eksternal kapsül, serebellar hematolar
- Non dominant hemisfer yerleşimli hematolar

İS'DA TEDAVİ

Trombolizle ilişkili IS'larda hastaneye girişte gecikme çok büyük tedavi gecikmesine neden olabilir. Hastalar olay yerinde veya ambulansda miyokard infarktüsünde olduğu gibi tedavi edilmez. Tromboliz etkisi ve zaman arasındaki kuvvetli ilişki nedeniyle zamanı olabildiğince kısa tutmak çok yararlı olacaktır. Örneğin akut semptomlu hastaların hastaneye başvurmadan önce hastaneye ön bildirim yapılması, tromboliz sıklığını artırır ve tedaviye başlamaya kadarki süreyi kısaltır (57,58,59,60).

1.İlk değerlendirme

İnme ile gelen hastalara ilk olarak uygulanacak tedavi seçenekleri açısından hızlı bir şekilde etyolojik, patolojik ve anatomik tanısı ile beraber ciddi bir genel değerlendirilme yapılmalıdır.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) iskemik inmeli hastalarda nörolojik fonksiyonları inceleyen ve uzun dönem prognoz hakkında fikir veren bir skaladır. NIHSS doktorlar tarafından 10 dakikadan kısa sürede uygulanabilir. 0-6 puan arası alan hastalar iyi prognoz gösterirken, 7-15 puan alanlar orta derece prognoz, 16-42 puan alan hastalar kötü prognoz göstergesidir. NIHSS>25 olan vakalarda trombolitik kontraendikedir. Bilinç düzeyi tayininde ise GKS tüm dünyada yaygın olarak kullanılan skora sistemidir.

NIHSS İNME SKALASI :

BİLİNÇ DÜZEYİ

0 = Uyanık, tepkiler canlı

1 = Uykulu, minör stimülasyonla uyandırılabilir, yanıt ya da tepki verebilir

2 = Yalnızca refleks motor veya otonom etkilere tepki verir veya tamamen tepkisizdir

BİLİNÇ DÜZEYİ SORGUSU : Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur

0 = Her ikisi de doğru

1 = Biri doğru

2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

BİLİNÇ DÜZEYİ KOMUTLARI : Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir

0 = Her ikisi de doğru

1 = Biri doğru

2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

EN İYİ DİL : Standart resimleri adlandırır

0 = Normal

1 = Hafif ile orta derece arasında adlandırma hatası, kelime bulma hatası veya parafazi. Sözlü veya ifadelerle anlatımda bozukluk

2 = Sessiz veya global afazik

EN İYİ GÖRME : Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin

0 = Normal

1 = Asimetri

2 = Tam hemianopi

3 = Kortikal körlük

EN İYİ SABİT BAKIŞ : Ekstraoküler göz hareketleri

0 = Normal

1 = Parsiyel bakış paralizisi

2 = Zorlu deviyasyon, total bakış paralizisi

DİZARTRİ :

0 = Normal

1 = Kelimelerin hafif ile orta derece arasında karıştırılması, anlaşılabilir

2 = Ciddi anlaşılmaz artikülasyon

EN İYİ MOTOR KOL : Hasta kolunu dışa doğru 90 derece gerginlikte tutar

0 = Kolu 90 derecede 10 saniye tutuyor

1 = Kolu 90 derecede 10 saniyeden az tutuyor

2 = Kolu 90 derecede tutamıyor, yer çekimini yenmekte zorlanıyor

3 = Kol düşüyor, yer çekimini yenemiyor

4 = Hiç bir hareket yok, tam pleji

EN İYİ MOTOR BACAK : Hasta bacağına 30 derecede 5 saniye kaldırır

0 = Bacak 30 derece pozisyonunda 5 saniye tutulur

1 = Bacak 30 derece pozisyonunda 5 saniyenin altında tutuluyor

2 = Bacak 30 derece pozisyonunda tutulamıyor, yer çekimini yenmekte zorlanıyor

3 = Bacak yer çekimini yenemiyor

4 = Hiç bir hareket yok

EKSTREMİTE ATAKSİSİ : Parmak-burun ve topuk-incik kemiği testi

0 = Yok

1 = Bir ekstremitede var

2 = İki ekstremitede var

FASİYAL PARALİZİ

0 = Normal

1 = Minimal

2 = Parsiyel

3 = Tam

DUYUSAL

0 = Duyu kaybı yok

1 = Orta derecede duyu kaybı var

2 = Ciddi veya tam duyu kaybı var

İHMAL

0 = Yok

1 = Görsel, işitsel, dokunsal söndürme fenomeni

2 = Şiddetli ile total duyu kaybı arasında, dokunulduğunun farkında değil

Resüsitasyon ve fizyolojik düzenlenme

- Bu aşamada hasta ilk olarak inme ünitesine alınarak monitörize edilir
- Oksijen ile ventilasyonu sağlanır
- Hastanın vücut ısısı kontrol altına alınır.
- Damar içi hidrasyon ve beslenme başlanır
- Kan basıncı 100-200 / 0-120 mmHg arasında tutulmaya çalışılır
- Kafa içi basınç artması durumunda veya şift durumu halinde mannitol, steroid, cerrahi dekompresyon veya şant düşünölmelidir.
- Kan şekeri, elektrolit ve tam kan seviyelerine bakılmalıdır.

Akut iskemik inme tedavisi

Trombolitik tedavi:

Trombolitik tedavi IS'lı hastalara da uygulanan önemli bir tedavi yöntemidir. Amerikan ilaç ve gıda dairesi (FDA) tarafından akut iskemik inmelerde ilk 3 saatin içinde tPA uygulanması onaylanmıştır. NINDS (National Institute of Neurologic Disorders and Stroke) çalışmasında rt-PA uygulanmasının yararlılığı gösterilmiştir. Bu çalışma baz alınarak, 1996 da ilk defa Amerika'da akut inme kullanımı için FDA onayı alınarak ruhsatlandırıldı. Avrupa ölkelerinde tedavi ile ilgili güvenlik kaygıları nedeniyle ilacın ruhsatlandırılması 2001 yılına uzarken ölkemizde ancak 2006'da akut inmede kullanımı onaylandı (61,62,63).

Ancak trombolitik tedavi uygulanmadan önce hemorajik inme geçirmediğinin kesinleştirilmesi gerektiği bu tedavinin en önemli sınırlamasıdır. Acil servislerde çekilen BT sonrası hızla uygulanması mümkündür. IS'un ilk 3 saatinde trombolitik tedavi uygulamak çok zordur. Çünkü hastaların çoğu ilk 3 saatte hastaneye ulaşmamaktadır. İntravenöz trombolitik tedavinin yararının 4,5 saate kadar sürdüğünü ve arteria serebri media inmelerinde ilk 6 saatte yapılan intraarterial trombolizin yaralı olduğunu gösteren çalışmalar baz alınarak bu uygulamaların yapabileceği yönündeki öneriler 2009 yılında yenilenen inme tedavi rehberine eklenmiştir (64,65).

Trombolitik tedavide kullanılan ajan doku plazminojen aktivatörü diye bildiğimiz (tissue Plazminojen Aktivatörü) tPA'dır. tPA damar içindeki pıhtıyı eriterek damar tıkanıklığını ortadan kaldıran bir ajandır. tPA 0.9 mg/kg dozunda uygulanır, maksimum dozu ise 90 mg'dır. Dozun %10'luk kısmı ilk anda bolus uygulanır, kalan % 90'lık kısmı ise 60 dakikada infüzyonla verilir. Uygulama esnasında 15 dakikada bir nörolojik gözlem, kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır.

tPA uygulama kriterleri (37,66).

- İskemik inme tanısı kesin ve ölçülebilir bir nörolojik kayıp olmalı
- Fokal nörolojik defisit belirti veya bulguları 30 dk ile 3 saat arasında (süresi bilinmeyen inmenin uykuda gelişmiş olmasında tPA tedavisi uygulanmaz)
- Hasta yaşı 18-80 arasında olmalı
- Tedavi onamı alınmalıdır.

tPA kontrendikasyonları:

- Tanıda belirsizlik, (komplike migren, epileptik nöbet, BT ile gösterilemeyen SAK, senkop gibi durumlar)
- Uygun görüntüleme yöntemleriyle büyük infarkt alanı ya da klinik olarak ciddi iskemik inme hastaları
- Minör inme, gerilemiş inme veya inme başlangıcında nöbet olması
- Serebral hemoraji ya da infarkt alanında hemorajik transformasyon durumunda
- Ciddi hipertansiyon: sistolik >185 veya diyastolik >110 mm Hg, veya IV antihipertansif ihtiyacı.
- Kanama bozukluğu, oral antikoagulan kullanımı da dahil yüksek aPTT veya ağır karaciğer hastalığı,
- Trombositopeni
- Glukoz 3 mmmol/L'nin altında veya 22 mmmol/L üzerinde olması
- Akut pankreatit, endokardit veya hepatit varlığı
- Bilinen serebral anevrizma, arterio-venöz malformasyon veya tümör
- Daha önce herhangi bir zamanda geçirilmiş intraserebral kanama,
- İnmeden önceki 3 ay içinde kafa travması,
- 3 ay öncesinde geçirilmiş akut myokard infarktüsü
- İnmeden önce 1-3 hafta içerisinde geçirilmiş gastrointestinal, üriner yol veya jinekolojik kanama öyküsü, gebelik, retina cerrahisi, majör cerrahi, komprese edilemeyen arter veya venedeki yaralanmalar.

Antikoagulan ve antiplatelet tedavi

İS'da antiagregan ilaçlar trombosit üzerinde değişik reseptörlere bağlanarak değişik enzim inhibisyonlarında yer alarak trombositin adezyonu, agregasyon veya sekresyon fonksiyonlarını bloke eder. Ancak trombositlerin bu fonksiyonları etkilenirken hemostazın bozulmaması gerekir. Aksi takdirde yaşam ile bağdaşmayan hemoraji komplikasyonları ortaya çıkar.

Günümüzde GPIIb/IIIa reseptör blokörleri serebrovasküler kanama komplikasyonlarının yüksek oranda olması nedeni ile İS'lu hastalarda kullanımı uygun bulunmamaktadır. Diğer antiagreganlar, aspirin, dipryidamole, thienopridinler (ticlopidine ve clopidogrel), inme tekrarının önlenmesinde kullanılmaktadır. Gastrik sorunları olmayan

hastalarda yaygın olarak kullanılır. Aspirine rağmen inme geçiren hastalarda veya aspirin kullanamayan hastalarda diğer ilaçlara başvurulabilir.

Sekonder önleme:

- Konservatif önlemler; diyet, hayat tarzında değişiklik (sigara, diyet, egzersiz)
- İlaç tedavisi; antiplatelet tedavi, antihipertansif tedavi, statinler, duruma göre antikoagülanlar
- Cerrahi tedavi: karotid endarterektomi

Gecikmelerin hastanın mortalite ve morbidite oranlarının arttırmasından dolayı hastane öncesi ISK ile IS'ı ayırt edebilecek hasta başı güvenilirliği yüksek bir test ölçüm yapabilecek bir test aletine ihtiyaç duyulmaktadır.

IS'un erken fazında hastalığı tanımlayacak biomarkırlar çalışılmıştır. Tipik olarak serebral iskemi, koagülasyon aktivasyonu, kan beyin bariyeri, hücre ölümü kaskadları ile alakalı anahtar proteinler araştırılmıştır. Ama bu proteinlerin biomarkırlarından hiçbiri klinik pratikte ayırıcı tanı isabetinde yeterliliği yoktur.

PROGNOZ

Prognoz altta yatan etyolojik nedene bağlıdır. Uzun süreli prognozda risk faktörlerinin bulunup bulunmaması da seyri etkiler. İnmenin akut döneminde etyoloji hesaba katılmaksızın genel popülasyonda mortalitesi yüksektir (67,68).

ISK'lar iskemik inmeden daha ölümcüldür, fakat daha az sıklıkta görülmektedir. İlk 30 gün içinde iskemik inmede ölüm oranı %8-20, hemorajik inmelerde %30-80, SAK'da %20-50 düzeyindedir.

Yakın tarihli GIA hastalarının dahil edildiği IS grubu hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ilk 30 gün için ölüm riski % 2.1 olarak bulunmuştur. Bu oran farklı serilerde %2.6-12 arasında değişmektedir (69,70,71,72).

IS'lu özellikle genç hastalarda, akut dönem geçtikten sonra ilk günlerden itibaren nörolojik disfonksiyonda düzelme başlar. Düzelme, ne kadar erken ve hızlı başlarsa o kadar tam ya da tama yakın olacaktır.

YENİ BİYOMARKIRLAR

GLİAL FİBRİLLER ASİDİK PROTEİN (GFAP)

IS'un erken fazında hastalığı tanımlayacak biomarkırlar çalışılmıştır. Kafa içi kanama belirteci olan biyomarkır verileri çok nadirdir ve genelde glial hücrelerden daha çok salınan GFAP gibi proteinleri içerir (47,48,57,58,59,60,73,74,75,76,77,78,79).

GFAP astroglial hücrelerden salınan, 50 kDa ağırlığında intraselüler bir proteindir yapı ve hücre göçünden sorumlu filament yapıda beyin dokusuna spesifik bir proteindir. Fizyolojik koşullar altında GFAP hücrelerden salgılanmaz ve sağlıklı bireylerde plazmada saptanmaz (80,81).

Yapılan çalışmalarda GFAP'ın akut ISK'da hızlı salındığı ama akut fazı geçen geç IS'da da salındığı ortaya konulmuştur. Bu gecikmiş salınım IS'da histopatolojik olarak hücre nekrozu ve ölümünün ISK'dan daha kademeli olmasından kaynaklanır. GFAP bu yüzden akut stroke düşündürülen bulguları olan hastalarda ISK'yı belirlemede biyomarkır olabilir (82,83,84).

HEPARİN BİNDİNG PROTEİN (HBP)

HBP antimikrobiyal bir protein olup nötrofil granülleri içinde yer almaktadır. Kendisi güçlü bir inflamatuvar bir protein olup birçok inflamatuvar süreçte rol alabilir.

19.kromozomun kısa kolundan sentezlenen bu protein, serin proteaz gen ailesinden olup aktif serin ve histidin kısımları değiştirilmiş olduğundan gerçek bir serin proteaz değildir.

HBP monositler ve T-hücrelerinin, vasküler geçirgenliği ve kemotaksis induksiyonu gibi pro-enflamatuvar etkileri, olan çok fonksiyonlu bir proteindir.

HBP'in yüksek plazma seviyeleri, hastanın dolaşım kollapsı ile sepsis gelişiminin riskinin yüksek olduğunu gösterir

Doku hasarı ve enfeksiyonun her tipine cevap olarak vücudumuz bu hasarı düzeltmek için çeşitli mekanizmaları devreye sokar. HBP'nin uyarılara karşı duyarlılığı, sentez hızı, serum konsantrasyonu ve katabolizması farklılık gösterebilir. Akut olaylarda serum düzeylerindeki artışlar genellikle inflamasyonun şiddetine ve yaygınlığına paralellik gösterirken; kronik inflamasyonlarda sentezde baskılanma veya tüketimde artışa bağlı olarak değişen dengeler oluşabilir ve oluşan cevabı ve yaygınlığını tam olarak yansıtmayabilir.

HBP sepsis, akut respiratuvar distres sendromu, travma hastalarında çalışılmasına rağmen SVH popülasyonunda yapılmış bir çalışma henüz literatürde bulunmamaktadır (85,86).

TROPONİN I (TR-I)

TR-I, TNNI3 geninden sentezlenen bir proteindir ve troponin kompleksinin bir parçasıdır. Troponin allosterik olarak tropomiyozini düzenler. Normal olarak tropomiyozin miyozinin aktine bağlanmasını engeller. Kalsiyuma bağlanan troponin C, tüm troponin kompleks proteininin şeklinin değişmesine ve TR-I'nın yer değiştirmesine yol açar. Böylece troponin T de tropomiyozinin hareketine ve aktinin miyozine bağlanma yerinin açılmasına sebep olur. troponin ı daki "ı" harfi ise İngilizcedeki inhibition kelimesinin baş harfinden esinlenerek verilmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda artmış kardiyak TR-I seviyesi hastaneye yatmış SVH'lı hastaların artmış mortalite ile ilişkili olduğunu tespit etmişler. Yine aynı çalışmada artmış TR-I seviyelerinin hastaların nörolojik fonksiyonlarının geri dönüşünün azlığı ile ilişkili bulunmuş. Özellikle IS'lu hastalarda artmış TR-I seviyeleri ISK'lı hastalardakine göre 7 kattan daha fazla oranda (16,3-2,3) mortalite ile ilişkili bulunmuş (87,88,89).

3.MATERYAL METOD

GENEL BİLGİLER

“Serebrovasküler hemoraji-infrakt ayırımında ve prognozunda glial fibriler asidik protein, heparin bağlayıcı protein, troponin I biyomarkırlarının önemi” adlı tez projemiz Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi’nce 131518015 proje numarası ile maddi yönden desteklenmiş olup, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 15.03.2013 tarihli 2013/378 karar sayılı etik kurul onayı ile 2013 Nisan ve 2013 Kasım tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesinde gerçekleştirilmiştir. Bu tarihler arasında akut stroke düşünülen 124 hasta çalışmaya alınmış ve vakalar prospektif olarak incelenmiştir.

HASTA SEÇİMİ

Çalışma, 2013 Nisan ve 2013 Kasım tarihleri arasında Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Acil Servis Kliniği’ne akut stroke düşündüren klinik ile gelen 18 yaş üstü dışlama kriteri taşımayan erkek ve kadın hastalar ile yapıldı. Acil servise inme kliniği ile gelen, çalışmaya alınan ve acil servis, nöroloji servisi, radyoloji doktorlarının incelemesi sonrası son konulan tanı, hipoglisemi olan iki hasta, aort diseksiyonu çıkan bir hasta, ve verisi kaybolan bir hasta çalışmadan çıkarıldı. Hastalara ve yakınlarına çalışma hakkında bilgi verildi ve onam alındı.

• Dahil edilme kriterleri

1. Şikayetlerin başlangıcından itibaren hastanın ilk 24 saat içinde hastanemize başvurması ve bir acil servis doktoru tarafından muayenesinin yapılmış olması
2. En geç 24 saat içinde BT çekilmesi
3. Hastanın daha öncesine ait hastalıklar ve SVH’lar ile ilgili risk faktörlerine yönelik anamnez alınabilmesi
4. Tüm sistem muayeneleri, rutin kan sayımı ve biokimyasal incelemelerinin tamamlanmış olması
5. Hastaların veya yakınlarının çalışmaya dahil olma için onam vermeleri

• Dışlama kriterleri

- 1) Posttravmatik kanamalar
- 2) 18 yaşın altında olan hastalar
- 3) Beyin tümörü olan hastalar
- 4) Son 3 ay içinde SVH geçirmiş olan hastalar
- 5) Son 3 ay içinde kafa travması, intrakranial operasyon geçirmiş hastalar
- 6) Hastaların veya yakınlarının çalışmaya dahil olma için izin vermemeleri

YÖNTEM

Çalışmaya dahil edilen vakaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, özgeçmişlerinde HT, DM, SVH, KAH, warfarin kullanımı), başvuru zamanı ile semptom başlangıcı arasında geçen süre, fizik muayene bulguları (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, GKS), görüntüleme bilgileri (BT, MR), hastade kalış bilgileri (acil servis sonucu, yatış olduysa servis sonucu, hastanede serviste kalış süresi, hastanede yoğun bakımda kalış süresi, başka bir hastaneye sevk edilip edilmediği,kendi isteği ile taburcu olup olmadığı), 30 günlük takip boyunca hastaların mortalite bilgileri kaydedildi.

ÖRNEK TOPLAMA

Hastalardan gelişlerinde venöz alınan rutin kanlardan arta kalan 3 ile 5 cc kan, biyokimya tüplerine konulup, biyokimya tüplerinin üzerlerine hasta adı-soyadı yazılıp pnömotikle hastanemiz biyokimya bölümüne 10 dakika içinde gönderildi.

BİYOKİMYASAL ANALİZ

Alınan kanlar (124 adet hasta numunesi) santrifüj cihazında 4000rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumu ayrıldıktan sonra, elde edilen serum biyokimyasal analizler için plastik ve kapaklı eppendorf tüplere transfer edilerek -80 °C'de derin dondurucuda saklandı. Çalışma günü -80 °C'den çıkarılan serum numuneleri, oda ısısına getirilerek analizler yapıldı.Glial fibriller asidik protein (GFAP) , Heparin bağlayıcı protein (HBP) ve Troponin-I (TR-I) düzeyleri, Eastbiopharm marka kitlerle (üretim yeri; Çin) ve çift antikorlu sandviç ELİSA yöntemiyle analiz edildi. Tüm hasta kanları aynı zamanda, aynı ısıda ve aynı cihazda çalışıldı.

Kullanılan Cihazlar ve Aletler

- Bio-tek ELx 50 marka ELİSA yıkayıcısı
- Brio marka yarı otomatik ELİSA okuyucusu
- -80 °C' lik derin dondurucu
- Eppendorf marka santrifüj cihazı
- Ayarlanabilir otomatik pipetler
- Nüve marka vortex
- 37 °C'lik inkübatör

Kullanılan Kitler

- Glial fibriller asidik protein ELİSA kitleri (Eastbiopharm - katalog numarası; CK-E10843 ve Ref No; E20140117019-20)
- Heparin bağlayıcı protein ELİSA kitleri (Eastbiopharm - katalog numarası; CK-E91053 ve Ref No; E20140117021-22)
- Troponin-I ELİSA kitleri (Eastbiopharm - katalog numarası; CK-E11184 ve Ref No; E20140117034-35)

HASTA GRUPLARININ TANIMLANMASI

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyetleri ayrı ayrı kaydedildi.

GELİŞ SÜRESİ ÖZELLİKLERİ

Semptomların başlangıç süresi ile hastaların acil servise gelmesine kadar geçen süreler her hasta için ayrı ayrı tespit edilip kayıt altına alındı.

ÖZGEÇMİŞ ÖZELLİKLERİ

Hastaların özgeçmişlerinde KAH, DM, HT, SVH, warfarin kullanımı olup olmadığı her hasta için ayrı ayrı tespit edilip kayıt altına alındı.

FİZİK MUAYENE ÖZELLİKLERİ

Hastaların acil servise geliş sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri ile GKS değerleri her hasta için ayrı ayrı tespit edilip kayıt altına alındı. Hastaların kliniğe başvurusu sırasındaki bilinç durumu Glasgow Koma Skalasına (GKS) göre değerlendirildi.

GKS değerleri Őu Şekilde hesaplandı:

GÖZLER:

Spontan açık 4 puan
Sesli uyararı ile açıyor 3 puan
Ağrılı uyararı ile açıyor 2 puan
Hiç açılmıyor 1 puan

VERBAL YANIT

Oryantasyon tam 5 puan
Konfüzyon 4 puan
Uygunsuz kelimeler 3 puan
Anlaşılmaz sesler 2 puan
Cevapsız 1 puan

MOTOR YANIT

Emirlere uyar 6 puan
Aęrüyü lokalize eder 5 puan
Ağrıdan kaçır 4 puan
Dekortikasyon rijiditesi 3 puan
Deserebrasyon rijiditesi 2 puan
Normal motor cevap 1 puan

GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ

Hastaların beyin BT ve difüzyon MR görüntülemeleri her hasta için ayrı ayrı, hem acil servis doktorları, hem radyoloji doktorları, hem de nöroloji ve beyin ve sinir hastalıkları cerrahisi doktorları tarafından değerlendirildi ve kayıt altına alındı.

Hastalar beyin BT görüntülemesi sonucu:

1. GRUP: Beyin BT görüntülemesi sonucu hemoraji tespit edilen hastalar,
2. GRUP: Beyin BT görüntülemesi sonucu hemoraji tespit edilmeyen hastalar,
3. GRUP: Beyin BT görüntülemesi NEÜMTF hastanesinde yapılmayan hastalar, olarak gruplandırıldı.

Hastalar difüzyon MR görüntülemesi sonucu:

1. GRUP: Difüzyon MR görüntülemesi sonucu akut infarkt tespit edilen hastalar,
2. GRUP: Difüzyon MR görüntülemesi sonucu akut infarkt tespit edilmeyen hastalar
3. GRUP: Difüzyon MR görüntülemesi NEÜMTF hastanesinde yapılmayan hastalar, olarak gruplandırıldı.

Dünya Sağlık Örgütü'nün akut IS, GİA ve ISK için öngördüğü tanıma göre hastaların iskemik inme için: nörolojik defisitlerinin olması ve bu defisitinin ilk 24 saat içerisinde geçmemesi, bu hastalarda bu durumu BT veya difüzyon MR ile kanıtlandıktan sonra iskemik inme olarak kabul edilmesi; GİA için: nörolojik bir defisit başladıktan sonra ilk 24 saat içerisinde defisitinin tamamen kaybolması ve BT'de ve difüzyon MR'da herhangi bir anormalliğin olmaması gerekmektedir. ISK da ise nörolojik defisit ile beraber BT de hemoraji varlığı gerekmektedir. IS, GİA ve ISK olarak son ve kesin tanıları alan hastalar teşhislerine göre gruplandırılıp numaralandırıldı. GİA, IS grubuna dâhil edildi. Çalışmamızdaki ana amaç ISK ve IS ayırıcı tanısını yapmak olduğundan hastalar ISK ve IS olarak son tanı gruplarına ayrıldı ve GİA, IS grubuna dâhil edildi. Karşılaştırmalar bu iki grup arasında diğer parametreler kullanılarak yapıldı.

ACİL SERVİS SON DURUM

Hastaların acil servis tetkikleri ve tedavileri sonrası hastaların son durumları takip edilip kaydedildi. Hastalar acil servis son durumlarına göre:

- 1.GRUP: Taburcu olan hastalar,
- 2.GRUP: Kendi isteği ile taburcu olan hastalar,
- 3.GRUP: N.E.Ü.M.T.F. servis yatışı olan hastalar,
- 4.GRUP: N.E.Ü.M.T.F. yoğun bakım yatışı olan hastalar
- 5.GRUP: dış merkez servise sevk olan hastalar
- 6.GRUP: dış merkez YBÜ'ne sevk edilen hastalar; olarak gruplandırıldı.

SERVİS SON DURUM

Servise yatan hastaların, servis takip ve tedavileri sonrası son durumları takip edilip kayıt altına alındı. Hastalar servis son durumlarına göre:

- 1.GRUP: Taburcu olan hastalar,
- 2.GRUP: Kendi isteği ile taburcu olan hastalar,
- 3.GRUP: Exitus olan hastalar,
- 4.GRUP: dış merkez servise sevk olan hastalar
- 5.GRUP: dış merkez YBÜ'ne sevk edilen hastalar; olarak gruplandırıldı.

Hastaneye yatan hastaların kendi isteği ile taburcu olan, dış merkez servise sevk edilen ve dış merkez YBÜ'ne sevk edilen hastaların akibeti bilinmediğinden bu hasta grupları elendikten sonra kalan hasta grupları taburcu ve exitus olarak iki gruba ayrıldı. Böylelikle hastaların mortalite değerleri karşılaştırılması planlandı. Böylelikle çalışılan yeni biyomarkırların prognostik değerlerinin araştırılması planlandı.

HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİ

Hastaların NEÜMTF acil servis yataklı ünitesi, nöroloji, beyin ve sinir hastalıkları servisinde takip ve tedavi sırasında hastanede kalış süreleri incelendi ve kayıt edildi.

YBÜ'NDE KALIŞ SÜRELERİ

Hastaların NEÜMTF acil servis YBÜ, nöroloji, beyin ve sinir hastalıkları YBÜ'nde takip ve tedavi sırasında YBÜ'nde kalış süreleri incelendi ve kayıt edildi.

YENİ BİYOMARKIRLARIN DEĞERLERİ

Hastaların GFAP, HBP, TR-I değerleri hastaların acil servise gelişleri sırasında alınan rutin kanlardan arda kalan kısımlarından çalışılarak elde edildi. Hastaların sonuçları kayıt altına alındı.

KORELASYON TESTLERİ

Ayırıcı tanı ve prognoz açısından yeni biyokimyasal parametreler ve hasta gruplarının kendi aralarında mukayese edilmesi planlandı.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin deęerlendirilmesinde SPSS for windows 16.0 istatistik paket programı kullanıldı. Parametrik ve non-parametrik testler kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Ortalamalar Ortalama \pm Standart sapma řeklinde belirtilmiřtir. Non-parametrik testlerde kullanılan r deęeri için; $r = 0-0,3$ için dūřuk dūzeyde korelasyon, $r = 0,3-0,5$ için orta dūzeyde korelasyon, $r = 0,5-1,0$ için yūksek dūzeyde korelasyon deęeri baz alındı.

4.BULGULAR

Acil servise başvuran ve kriterlere uyan 124 hastanın 3 tanesi inme taklidi tespit edildi, 1 tanesinin verisi kaybolduğu için çalışmadan çıkarıldı. Kalan 120 hastanın 25 tanesi (%20,8) ISK, 95 tanesi (%79,2) IS tespit edildi. GiA, IS grubuna dâhil edilmiş olup GiA olan hasta sayısı 11 (%9,166) olarak tespit edildi.

İnme taklidi olan 3 ve verisi kaybolan bir hastanın çıkmasından sonra kalan 120 hasta değerlendirilirken hasta grupları ISK ve IS olarak 2 ana gruba ayrıldı.

TABLO 1. İNME VE İNME TAKLİDİ OLAN HASTALAR

OLGULAR	HASTA SAYISI	(%)
AKUT İNME	120	96,7
TAKLİT	4	2,4
VERİSİ KAYBOLAN	1	0,8
TOTAL	124	100

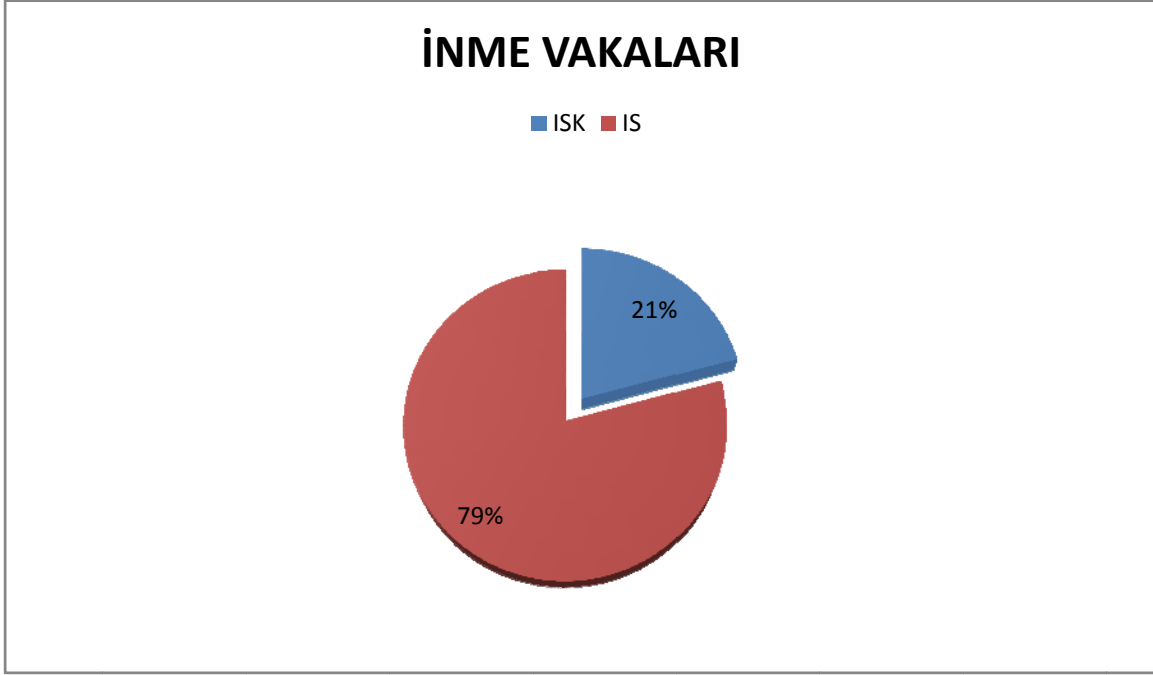
TABLO 2. OLGULARIN ISK VE IS GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

OLGULAR	HASTA SAYISI	(%)
ISK	25	20,8
IS	95	79,2
TOTAL	120	100

TABLO 3. IS OLGU GRUBUNUN DAĞILIMI

OLGULAR	HASTA SAYISI	(%)
AKUT İNFARKT	84	88,42
GiA	11	11,57
IS GRUBU	95	100

ŞEKİL 1. İNME VAKALARI DAĞILIMI



DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya alınan 120 hastanın 60'ı (%50) erkek, 60'ı (%50) kadın olduğu tespit edildi. ISK olan hastaların 10 (%40) tanesi erkek idi. IS olan hastaların ise 50 (%52) tanesi erkek olduğu saptandı. Hastaların erkek cinsiyet olması ile inme tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$) ($p = 0,261$).

TABLO 4. ERKEK KADIN OLGULAR

	ISK		IS		TOTAL		PEARSON CHI-SQUARE TEST	P
	N	%	N	%	N	%		
ERKEK	10	40	50	52	60	50	1,263	0,261
KADIN	15	60	45	48	60	50		
TOTAL	25	100	95	100	120	100		

Hastaların yaşlarının ortalaması $66.87 \pm 14,687$ olarak tespit edildi. En genç hasta 22 en yaşlı hasta 92 yaşında olduğu tespit edildi.

ISK ile gelen hastaların yaşları incelendiğinde yaşların ortalama değeri $60,60 \pm 16,427$ iken, IS ile gelen hastaların yaşları incelendiğinde yaşların ortalama değeri $68,52 \pm 13,819$ tespit edildi. ISK ve IS ile gelen hastaların yaşları birbiriyle karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$) ($p = 0,016$).

TABLO 5 ISK VE IS GRUBUNDA YAŞ DEĞERLENDİRİLMESİ

İNME GRUPLARI	N	MEAN	STD. DEVIASYON	T TESTİ	P
ISK	25	60,60	16,427	0,016	
IS	95	68,52	13,819		
TOTAL	120	66,87	14,687		

GELİŞ SÜRESİ ÖZELLİKLERİ

Gelen hastaların semptomlarının başlangıç saati ile acil servise başvuru arasında geçen sürelerin ortanca değeri 5,00 saat olarak tespit edildi. En erken gelen hasta 1. Saatte gelirken, en geç gelen hasta semptomunun başlangıcından 24 saat sonra acil servise başvurmuştur.

ISK ile gelen hastaların semptom başlangıcı ile acil servise başvuru arasında geçen zaman incelendiğinde aradaki sürenin ortanca değeri 5,00 saat iken en erken gelen hasta semptomun 1. saatinde, en geç gelen hastanın ise semptomunun 24. saatinde geldiği saptandı. IS ile gelen hastaların semptom başlangıcı ile acil servise başvuru arasında geçen zaman incelendiğinde aradaki sürenin ortanca değeri 4,00 saat iken en erken gelen hasta semptomun 1. saatinde, en geç gelen hastanın ise semptomunun 24. saatinde geldiği saptandı. ISK ve IS ile gelen hastaların semptom başlangıcı ile acil servise başvuru arasında geçen zaman birbiriyle karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) ($p = 0,414$).

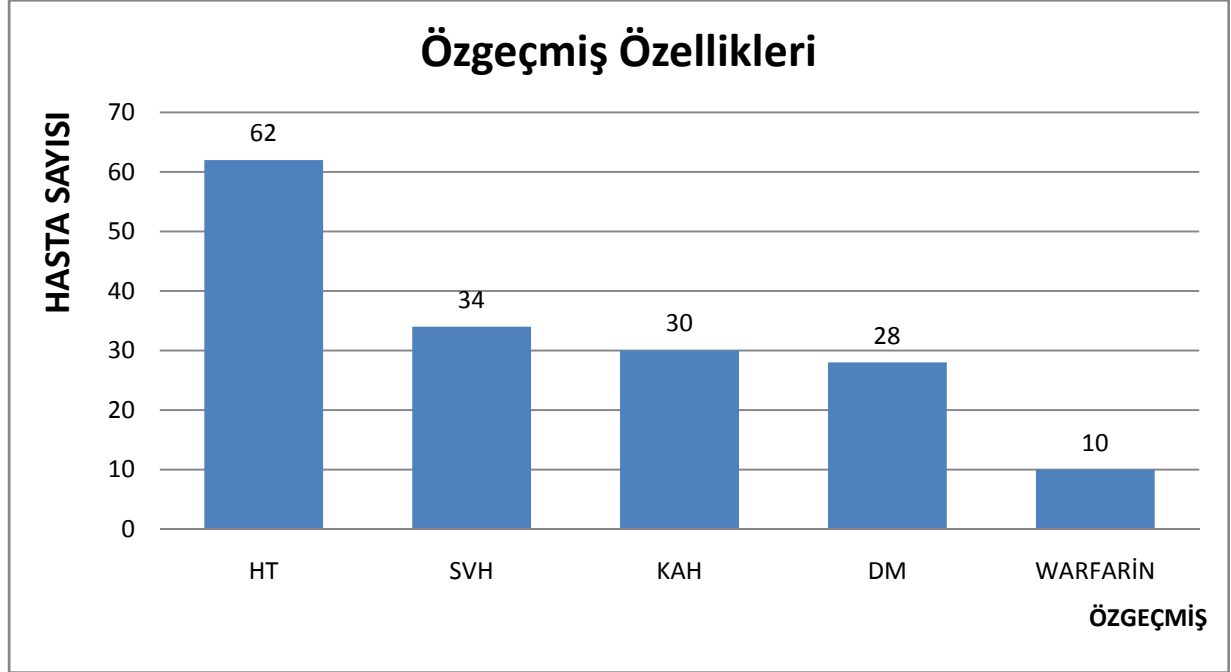
TABLO 6. İNME-BAŞLANGIÇ ZAMANI İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
ISK	25	5	1	24		
IS	95	4	1	24		
TOTAL	120	5	1	24		0,414

ÖZGEÇMİŞ ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 62'sinde (%51,7) HT mevcut iken; 28'inde (%23,3) DM olduğu, 34'ünde (%28,3) SVH olduğu, 30'unda (%25) KAH olduğu, 10'unda (%8,3) warfarin kullandığı tespit edildi.

ŞEKİL 2. ÖZGEÇMİŞ ÖZELLİKLERİ



ISK olan hastaların 12'sinin (%48) özgeçmişinde HT mevcut iken, IS olan hastaların 50'sinin (%52,6) özgeçmişinde HT tespit edildi. Hastaların özgeçmişlerinde HT bulunması ile inme tipleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) ($p=0,680$).

TABLO 7. ÖZGEÇMİŞTE HT BULUNMASI ISK-IS İLİŞKİSİ

	HT		PEARSON CHI-SQUARE TEST	P
	N	%		
ISK	12	48		0,680
IS	50	52,6		
TOTAL	62	51,7		

ISK olan hastaların 2'sinin (%8) özgeçmişinde KAH mevcut iken, IS olan hastaların 28'inin (%29,5) özgeçmişinde KAH tespit edildi. Hastaların özgeçmişlerinde KAH bulunması ile hastaların inme tipleri arasında anlamlı bir fark saptandı.($p < 0,05$) ($p = 0,027$)

TABLO 8. ÖZGEÇMİŞTE KAH BULUNMASI ISK-IS İLİŞKİSİ

	KAH		PEARSON CHI-SQAURE TEST	P
	N	%		
ISK	2	8		0,027
IS	28	29,5		
TOTAL	30	25		

ISK olan hastaların 6'sının (%24) özgeçmişinde SVH mevcut iken, IS olan hastaların 28'inin (%29,5) özgeçmişinde SVH tespit edildi. Hastaların özgeçmişlerinde SVH bulunması ile inme tipleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.($p > 0,05$) ($p = 0,589$)

TABLO 9. ÖZGEÇMİŞTE SVH BULUNMASI ISK-IS İLİŞKİSİ

	SVH		PEARSON CHI-SQAURE TEST	P
	N	%		
ISK	6	24		0,589
IS	28	29,5		
TOTAL	34	28,3		

ISK olan hastaların 5'inin (%20) özgeçmişinde DM mevcut iken, IS olan hastaların 23'ünün (%24,2) özgeçmişinde DM tespit edildi. Hastaların özgeçmişlerinde DM bulunması ile inme tipleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p>0,05$) ($p=0,658$)

TABLO 10. ÖZGEÇMİŞTE DM BULUNMASI ISK-IS İLİŞKİSİ

	DM		PEARSON CHI-SQUARE TEST	P
	N	%		
ISK	5	20		0,658
IS	23	24,2		
TOTAL	28	23,3		

ISK olan hastaların 2'sinin (%8) özgeçmişinde warfarin kullanımı mevcut iken, IS olan hastaların 8'inin (%8,4) özgeçmişinde warfarin kullanımı tespit edildi. Hastaların özgeçmişlerinde warfarin kullanımı bulunması ile inme tipleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p>0,05$) ($p=1,000$)

TABLO 11. ÖZGEÇMİŞTE WARFARİN KULLANIMI BULUNMASI ISK-IS İLİŞKİSİ

	WARFARİN		FISHER'S EXACT TEST	P
	N	%		
ISK	2	8		1,000
IS	8	8,4		
TOTAL	10	8,3		

FİZİK MUAYENE ÖZELLİKLERİ

Hastaların geliş GKS skorları ortalama değeri $13,47 \pm 2,870$ olduğu saptandı. ISK ile gelen hastaların GKS skorları incelendiğinde ortalama değeri $11,96 \pm 3,900$ olarak saptandı. IS ile gelen hastaların GKS skorları incelendiğinde ortalama değeri $13,86 \pm 2,404$ olarak saptandı. ISK ve IS ile gelen hastaların GKS skorları birbiriyle karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı. ($p < 0,05$) ($p = 0,020$)

TABLO 12. HASTA GKS SKORU ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	GKS N	GKS MEAN	GKS STD. DEVIASYON	MANN- WHITNEY TESTİ	P
ISK	25	11,96	3,900	0,02	
IS	95	13,86	2,404		
TOTAL	120	13,47	2,870		

Hastaların sistolik tansiyon değerlerinin ortalama değeri $143,50 \pm 35,478$ mmHg olarak tespit edildi. ISK olan hastaların sistolik tansiyon değerleri incelendiğinde ortalama değeri $154,00 \pm 35,590$ mmHg olarak saptandı. IS olan hastaların sistolik tansiyon değerleri incelendiğinde ortalama değeri $140,74 \pm 35,114$ mmHg olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların sistolik tansiyon değerleri ISK ve IS olan gruplar arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p > 0,05$) ($p = 0,082$)

TABLO 13. HASTA SİSTOLİK TANSİYON DEĞERLERİ ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	SİSTOLİK TANSİYON N	SİSTOLİK TANSİYON MEAN	SİSTOLİK TANSİYON STD. DEVIASYON	MANN- WHITNEY TEST	P
ISK	25	154,00	35,590	0,082	
IS	95	140,74	35,114		
TOTAL	120	143,50	35,478		

ISK olan hastaların diyastolik tansiyon ölçümleri incelendiğinde ortalama değeri 86,00 \pm 19,365 mmHg olarak saptandı. IS olan hastaların diyastolik tansiyon ölçümleri incelendiğinde ortalama değeri 85,00 \pm 17,382 mmHg olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların diyastolik tansiyon ölçümleri ISK ve IS olan gruplar arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.(p>0,05)(p=0,685)

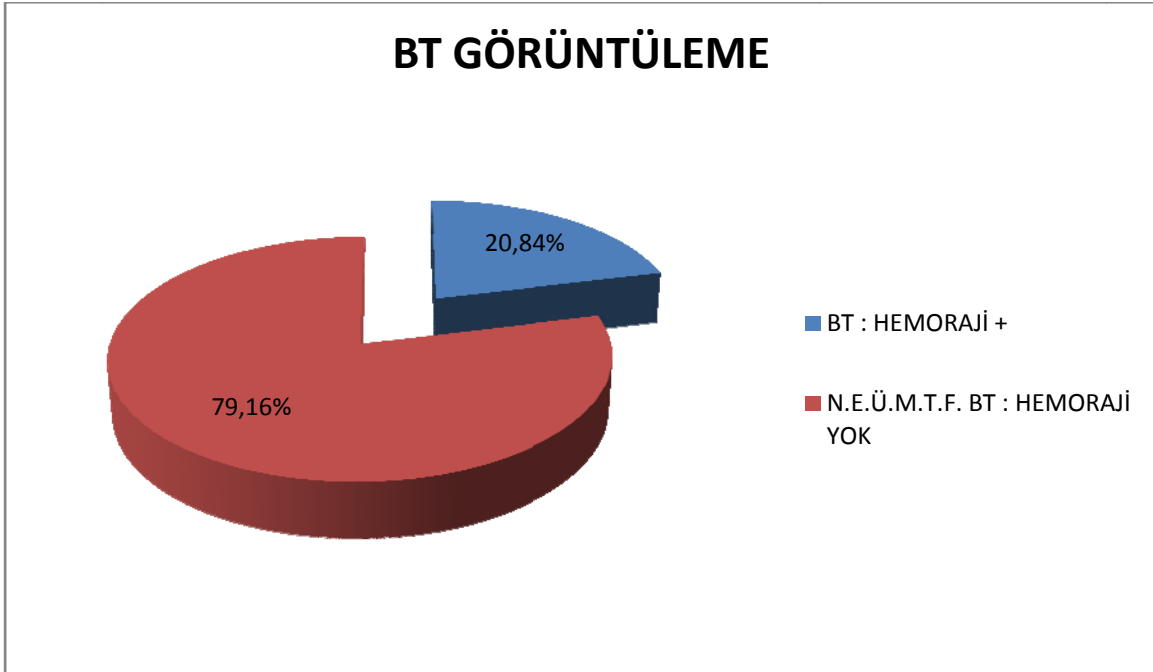
TABLO 14. HASTA DİASTOLİK TANSİYON DEĞERLERİ ISK-IS İLİŞKİSİ

	DİASTOLİK TANSİYON	DİASTOLİK TANSİYON	DİASTOLİK TANSİYON		
İNME GRUPLARI	N	MEAN	STD. DEVIASYON	MANN- WHITNEY TEST	P
ISK	25	86,00	19,365	0,685	
IS	95	85,00	17,382		
TOTAL	120	85,21	17,733		

GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ

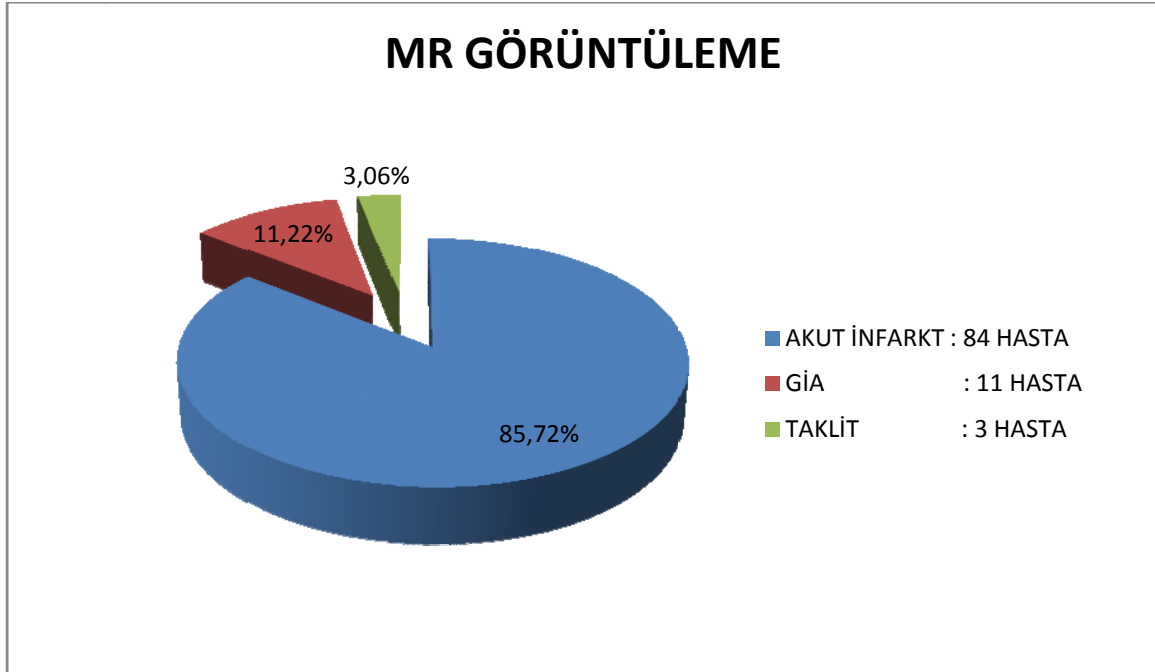
120 hastanın 2'sinin dış merkez beyin BT'si mevcuttu. Bu iki hastanın da beyin BT'sinde akut hemoraji ile uyumlu bulgu mevcuttu. Bu iki hasta ile beraber 120 hastanın 95'inde (%79,16) çekilen beyin BT'sinde akut hemoraji bulgusu yokken 25 (%20,84) tanesinde akut hemoraji ile uyumlu beyin BT görüntülemesi tespit edildi.

ŞEKİL 3. BT GÖRÜNTÜLEME SONUCU



Hastaların 98'sine (%81,7) MR çekilmiş olup; 22'sine (%18,3) MR çekilmemiştir. MR çekilen hastaların 84 (%85,714) tanesi akut infarkt ile uyumlu iken, 14 (%14,286) hastanın MR'ında akut infarkt saptanmamıştır. 3 hasta inme taklidi idi. Kalan 11 hastanın MR görüntülemesi taklit olmamasına rağmen negatif idi. Bir diğer söylemle GIA olan hastaların sayısı 11 (%11,224 MR çekilenlerdeki yüzde) olarak tespit edildi.

ŞEKİL 4. MR GÖRÜNTÜLEME SONUCU



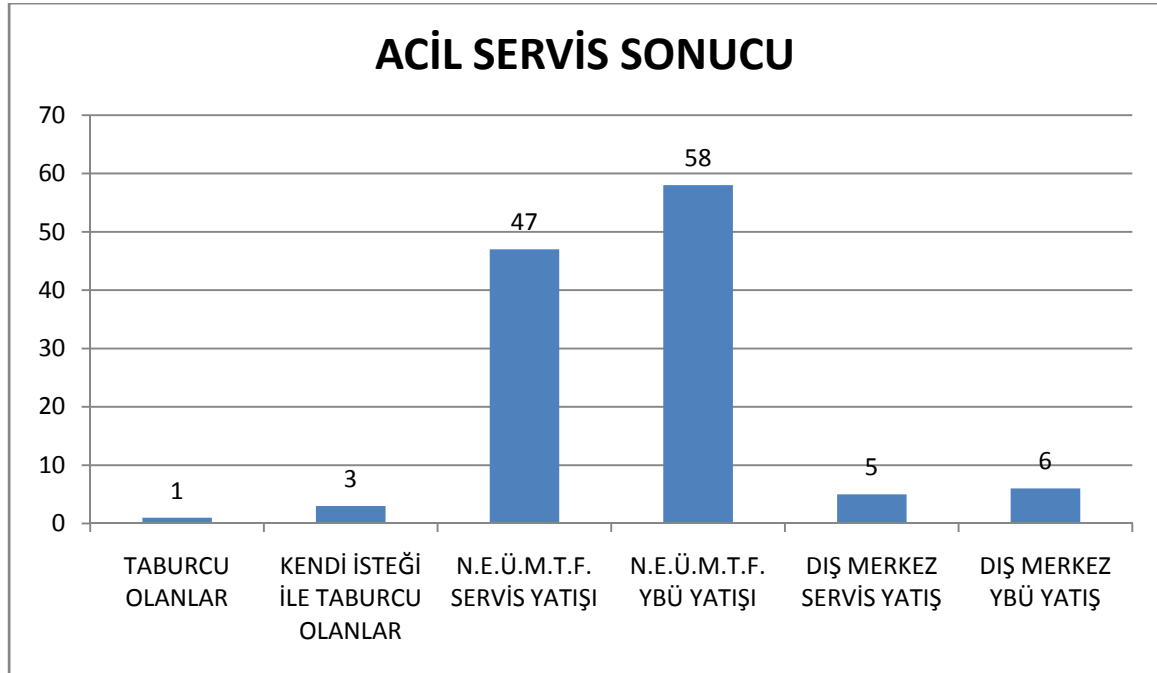
ACİL SERVİS SON DURUM

Hastaların acil servis tetkikleri ve tedavileri sonrası hastaların son durumları takip edilip kaydedildi. Hastalar acil servis son durumlarına göre:

- 1.GRUP: Taburcu olan hastalar,
- 2.GRUP: Kendi isteği ile taburcu olan hastalar,
- 3.GRUP: N.E.Ü.M.T.F. servis yatışı olan hastalar,
- 4.GRUP: N.E.Ü.M.T.F.yoğun bakım yatışı olan hastalar
- 5.GRUP: dış merkez servise sevk olan hastalar
- 6.GRUP: dış merkez YBÜ'ne sevk edilen hastalar; olarak gruplandırıldı.

Acile gelen hastaların 1 tanesi (%0,8) taburcu edilirken, 3 hasta (%2,5) kendi isteği ile taburcu edildi. 47 hasta (%39,2) N.E.Ü.M.T.F acil servis yataklı ünitesi, nöroloji servisi, beyin ve sinir cerrahisi servisine yattı. 58 hasta ise (%48,3) N.E.Ü.M.T.F acil servis nöroloji servisi, beyin ve sinir cerrahisi YBÜ'ne yatış yaptırdığı saptandı. 5 hasta (%4,2) dış merkez servise sevk edilirken, dış merkez YBÜ'ne sevk edilen hasta sayısı ise 6 (%5) olarak saptandı.

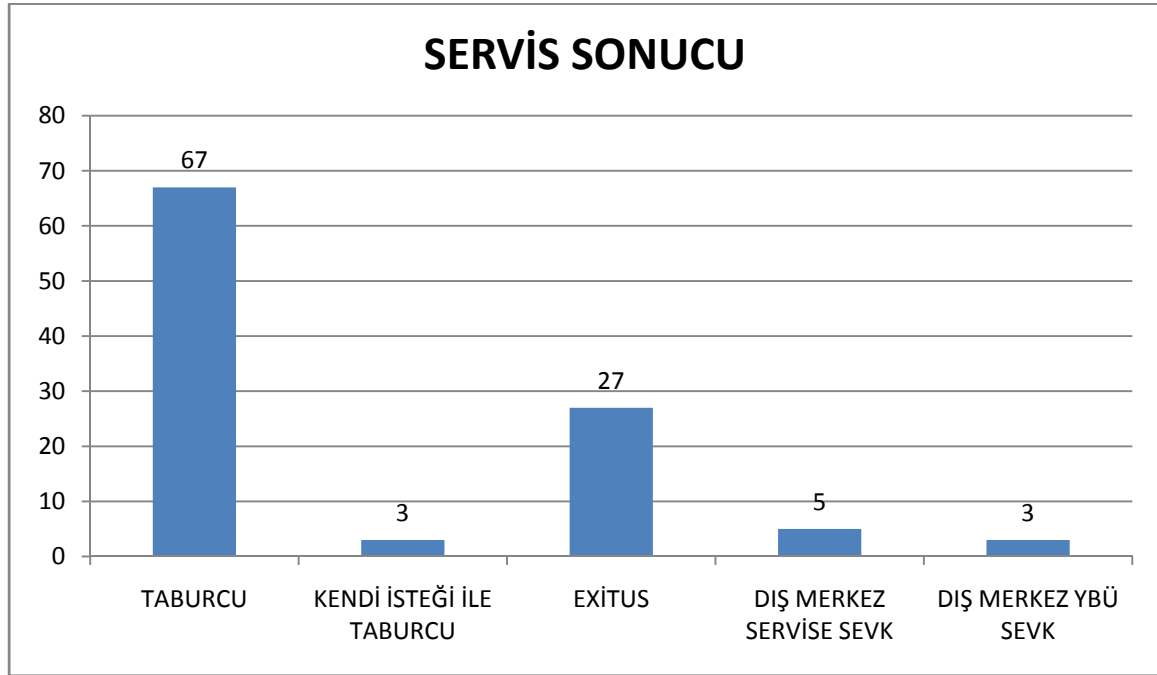
ŞEKİL 5. ACİL SERVİS SONUCU



SERVİS SON DURUM

Çalışmaya alınana hastaların 105 tanesi N.E.Ü.M.T.F acil servis gözlem ünitesi, nöroloji servisi, beyin ve sinir hastalıkları cerrahisi bölümüne yattığı tespit edildi. 67 (%63,8) hasta servisten taburcu edilirken, 3 (%2,9) hastanın kendi isteği ile taburcu edildiği, 27 (%25,7) hastanın exitus olduğu, 5 (%4,8) hastanın dış merkeze sevk olduğu, 3 (%2,9) hastanın dış merkez Y.B.Ü'ne sevk edildiği tespit edildi.

ŞEKİL 6. SERVİS SONUCU



HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİ

Çalışmaya alınan 120 hastanın 15'i dış merkeze sevk ya da kendi isteği ile veya direkt taburcu edilmiş olup kalan 105 vakalık bir alt çalışma grubu oluşturuldu. Bu gruptaki hastalar N.E.Ü.M.T.F. Acil Servis, nöroloji, beyin cerrahisi servisinde yatarak tedavi görmüşlerdir. Kendi isteği ile taburcu olan bir hasta ve taburcu olan bir hasta 24 saat boyunca acil serviste takip edilmiş olmakta ve hastanede yatan hasta sayısı 107 olarak hesap edilmiştir. Bu 107 hastanın hastanede kalış sürelerinin ortanca değeri 10,000 gün olarak tespit edildi. En kısa yatarak tedavi gören hasta, hastanede 1 gün kalmıştır. En uzun hastanede yatarak tedavi gören hastanın, hastanede 45 gün kaldığı tespit edildi.

ISK'sı olan hastaların hastanede kaldıkları süre incelendiğinde bu sürenin ortanca değeri 13,00 gün olarak saptanmıştır. Hastanede en az kalan hasta 1 gün kalırken, en fazla kalan hastanın ise 30 gün kaldığı saptandı. IS'u olan hastaların hastanede kaldıkları süre incelendiğinde bu sürenin ortanca değeri 9,00 gün olarak saptanmıştır. Hastanede en az kalan hasta 1 gün kalırken, en fazla kalan hastanın ise 45 gün kaldığı saptandı. Çalışmaya alınan hastaların hastanede kaldıkları süre ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$)($p=0,067$)

TABLO 15. HASTANEDE KALMA SÜRESİ ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
ISK	25	13	1	30		
IS	82	9	1	45		
TOTAL	107	10	1	45		0,067

YBÜ'NDE KALIŞ SÜRELERİ

Çalışmaya alınan 120 hastaların 58'i direkt olarak N.E.Ü.M.T.F. Acil Servis YBÜ, nöroloji YBÜ, beyin cerrahisi YBÜ'e yatmış, 4 hasta ise önce serviste yatmış ama serviste genel durumları bozulduğu için YBÜ'ne sonradan yatışı yapılmış olup totalde N.E.Ü.M.T.F'nde YBÜ'nde kalan hasta sayısı 62 olarak tespit edildi. YBÜ kalış süresinin ortanca değeri 8,52 gün iken, minimum YBÜ'nde kalış süresi 1 gün, maksimum YBÜ'nde kalma süresi 45 gün olarak saptanmıştır.

ISK'sı olan hastaların YBÜ'nde kaldıkları süre incelendiğinde bu sürenin ortanca değeri 9,00 gün olarak saptanmıştır. YBÜ'nde en az kalan hasta 1 gün kalırken, en fazla kalan hastanın ise 30 gün kaldığı saptandı. IS'u olan hastaların YBÜ'nde kaldıkları süre incelendiğinde bu sürenin ortanca değeri 3,00 gün olarak saptanmıştır. YBÜ'nde en az kalan hasta 1 gün kalırken, en fazla kalan hastanın ise 45 gün kaldığı saptandı. Çalışmaya alınan hastaların YBÜ'nde kaldıkları süre ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0,05$)($p=0,04$)

TABLO 16. YBÜ'NDE KALMA ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
ISK	21	9	1	30		
IS	41	3	1	45		
TOTAL	62	9	1	45		0,04

YENİ BİYOMARKIRLARIN DEĞERLERİ

GFAP

Çalışmaya alınan 120 hastanın GFAP değerlerine bakıldığında GFAP'ın ortanca değeri 0,2700 ng/ml iken en düşük GFAP değeri 0,02 ng/ml; en yüksek GFAP değeri 516,50 ng/ml olarak tespit edildi.

ISK'lı hastaların GFAP değerleri incelendiğinde GFAP değerlerinin ortanca değeri 0,3300 ng/ml iken en düşük GFAP değeri 0,02 ng/ml, en yüksek GFAP değeri 460,90 ng/ml olarak saptandı. IS'lu hastaların GFAP değerleri incelendiğinde GFAP değerlerinin ortanca değeri 0,2600 ng/ml iken en düşük GFAP değeri 0,02 ng/ml, en yüksek GFAP değeri 516,50 ng/ml olarak saptandı. GFAP düzeyleri ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$) ($p = 0,084$)

TABLO 17. GFAP- ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEAN	MİNİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
ISK	25	0,3300	0,02	460,90		
IS	95	0,2600	0,02	516,50		
TOTAL	120	0,2700	0,02	516,50		0,084

HBP

Çalışmaya alınan 120 hastanın HBP değerlerine bakıldığında HBP'in ortanca değeri 0,1750 ng/ml iken en düşük HBP değeri 0,05 ng/ml; en yüksek HBP değeri 63,50 ng/ml olarak tespit edildi.

ISK'lı hastaların HBP değerleri incelendiğinde HBP değerlerinin ortanca değeri 0,1500 ng/ml iken en düşük HBP değeri 0,05 ng/ml, en yüksek HBP değeri 58,00 ng/ml olarak saptandı. IS'lu hastaların HBP değerleri incelendiğinde HBP değerlerinin ortanca değeri 0,1800 ng/ml iken en düşük HBP değeri 0,05 ng/ml, en yüksek HBP değeri 63,50 ng/ml olarak saptandı. HBP düzeyleri ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0,05$) ($p = 0,361$)

TABLO 18. HBP- ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
ISK	25	0,1500	0,05	58,00		
IS	95	0,1800	0,05	63,50		
TOTAL	120	0,1750	0,05	63,50		0,361

TR-I

Çalışmaya alınan 120 hastanın TR-I değerlerine bakıldığında TR-I'nin ortalanca değeri 279,0791 pg/ml iken en düşük TR-I değeri 2,52 pg/ml; en yüksek TR-I değeri 2400,00 pg/ml olarak tespit edildi.

ISK'lı hastaların TR-I değerleri incelendiğinde TR-I değerlerinin ortalanca değeri 41,2000 pg/ml iken en düşük TR-I değeri 8,65 pg/ml, en yüksek TR-I değeri 2400 pg/ml olarak saptandı. IS'lu hastaların TR-I değerleri incelendiğinde TR-I değerlerinin ortalanca değeri 35,9200 pg/ml iken en düşük TR-I değeri 2,52 pg/ml, en yüksek TR-I değeri 2400 pg/ml olarak saptandı. TR-I düzeyleri ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$) ($p = 0,018$).

TABLO 19. TR-I- ISK-IS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
ISK	25	57,6900	8,65	2400		
IS	95	35,9200	2,52	2400		
TOTAL	120	41,2000	2,52	2400		0,018

TABURCU VE EXİTUS OLAN HASTALAR

105 hasta NEÜMTF acil servis,nöroloji,beyin cerrahisi servis veya YBÜ'nde yatırılmış olup bu 105 hastanın 11'i dış merkez servis veya YBÜ'ne sevk edilmiş olup kalan 94 hasta taburcu (n=67) veya exitus (n=27) olarak ayrılmıştır.

SÜRE TABURCU EXİTUS İLİŞKİSİ

Bu çalışmadaki 94 vakalık alt çalışma grubunda, hastaların semptomlarının başlangıcı ile acil servise gelinceye kadar geçen sürenin ortanca değerinin 5,00 saat olduğu, en erken gelen hastanın semptomunun 1. Saatinde, en geç gelen hastanın ise 24. Saatinde geldiği tespit edildi. Servis sonucu taburcu ve exitus olan iki gruptaki hastalar değerlendirildiğinde her iki grup içinde; bu sürenin ortanca değeri 5,00 saat iken en erken gelen hasta semptomunun 1. Saatinde, en geç gelen hasta ise semptomunun 24. Saatinde geldiği saptandı.

Bu 94 vakalık taburcu ve exitus gruplarındaki hastalar semptomlarının başlangıcından acil servise gelinceye kadar ki geçen süre açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.($p>0,05$)($p=0,769$)

TABLO 20. SÜRE – TABURCU-EXİTUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	5,00	1,00	24,00		
EXİTUS	27	5,00	1,00	24,00		
TOTAL	94	5,00	1,00	24,00		0,769

GKS - TABURCU EXİTUS İLİŞKİSİ

94 Hastalık alt çalışma grubunun GKS skorları değerlendirildiğinde ortalama değer $13,45 \pm 2,932$ olarak tespit edilmiş.

Taburcu olan hastaların GKS skorlarının ortalama değeri $14,39 \pm 1,477$ iken, exitus olan hastaların GKS skorlarının ortalama değeri $11,15 \pm 3,997$ olarak tespit edildi. Yine bu taburcu ve exitus gruplarında hastaların GKS değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p < 0,05$)($p = 0,000$).

TABLO 21. GKS – TABURCU-EXİTUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEAN	STD DEV	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	14,39	1,477		
EXİTUS	27	11,15	3,997		
TOTAL	94	13,45	2,932		0,000

SİSTOLİK VE DİYASTOLİK TANSİYON - TABURCU EXİTUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların sistolik tansiyon değerleri incelendi. Hastaların sistolik tansiyonlarının ortalama değeri $143,76 \pm 36,154$ olduğu tespit edildi.

Taburcu olan hastaların sistolik tansiyonlarının ortalama değeri $138,43 \pm 31,106$ iken Exitus olan hastaların sistolik tansiyonlarının ortalama değeri $151,85 \pm 36,378$ olduğu tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında hastaların sistolik tansiyon değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0,05$)($p = 0,091$)

TABLO 22. SİSTOLİK TANSİYON – TABURCU -EXİTUS İLİŞKİSİ

SİSTOLİK TANSİYON	N	MEAN	STD DEV	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	138,43	31,106		
EXİTUS	27	151,85	36,378		
TOTAL	94	143,76	36,154		0,091

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların diyastolik tansiyon değerleri incelendi. Hastaların diyastolik tansiyonlarının ortalama değeri $84,81 \pm 18,199$ mmHg olduğu tespit edildi.

Taburcu olan hastaların diyastolik tansiyonlarının mean değeri $83,43 \pm 14,492$ mmHg iken exitus olan hastaların diyastolik tansiyonlarının ortalama değeri $87,59 \pm 21,986$ mmHg olduğu tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında hastaların diyastolik tansiyon değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$)($p=0,572$).

TABLO 23. DİYASTOLİK TANSİYON – TABURCU -EXITUS İLİŞKİSİ

DİYASTOLİK TANSİYON	N	MEAN	STD DEV	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	83,43	14,492		
EXITUS	27	87,59	21,986		
TOTAL	94	84,81	18,199		0,572

HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİNİN - TABURCU EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların hastanede kalış zamanları incelendi. Hastaların kalış zamanlarının ortanca değeri 10,00 gün olduğu tespit edildi. Hastanede en az kalan hasta 1 gün, en çok kalan hasta ise 45 gün kaldığı tespit edildi.

Hastanede yatış sonucu taburcu olan hastaların hastanede kalış sürelerinin ortanca değeri 12,00 gün iken en az kalan hastanın 2 gün, en çok kalan hastanın 32 gün kaldığı; exitus olan hastaların hastanede kalış sürelerinin ortanca değeri 8,00 gün iken en az hastanede kalan hasta 1, en çok kalan hastanın ise 45 gün kaldığı tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında hastaların hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0,05$)($p=0,043$).

TABLO 24.HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ- TABURCU-EXITUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	12,00	2,00	32,00		
EXITUS	27	8,00	1,00	45,00		
TOTAL	94	10,00	1,00	45,00		0,043

YOĞUN BAKIM-TABURCU EXITUS İLİŞKİSİ

94 hastanın 55 tanesi N.E.Ü.M.T.F. acil servis, nöroloji, beyin ve sinir hastalıkları YBÜ'nde tedavi görüp ya taburcu edildiği (n=29) ya da exitus olduğu (n=26) saptandı.

55 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların YBÜ kalış zamanları incelendi. Hastaların YBÜ kalış zamanlarının ortanca değeri 5,00 gün olduğu tespit edildi. Hastanede en az kalan hasta 1 gün ,en çok kalan hasta ise 45 gün kaldığı tespit edildi.

Hastanede YBÜ yatışı sonucu taburcu olan hastaların YBÜ kalış sürelerinin ortanca değeri 5,00 iken en az kalan hastanın 1 gün, en çok kalan hastanın 31 gün kaldığı; exitus olan hastaların YBÜ kalış sürelerinin ortanca değeri 7,00 iken en az hastanede kalan hasta 1, en çok kalan hastanın ise 45 gün kaldığı tespit edildi.

YBÜ'nde kalış süresi ile YBÜ'nde kalan hastaların taburcu ya da exitus olması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.(p>0,05)(p=0,806)

TABLO 25. YBÜ KALIŞ SÜRESİ- TABURCU-EXITUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	29	12,00	2,00	32,00		
EXİTUS	26	8,00	1,00	45,00		
TOTAL	55	10,00	1,00	45,00		0,043

GFAP-TABURCU EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların GFAP değerleri incelendi. hastaların GFAP değerlerinin ortanca değeri 0,2700 ng/ml olduğu tespit edildi. GFAP değerleri minimum 0,02ng/ml, maksimum 516,50 ng/ml olarak hesaplandı.

Taburcu olan hastaların GFAP değerleri incelendiğinde ortanca değer 0,2700 iken, maksimum değer 516,50ng/ml, minimum değer 0,02 ng/ml olarak tespit edildi.

Exitus olan hastaların GFAP değerleri incelendiğinde ortanca değer 0,3300ng/ml iken, maksimum değer 460,90ng/ml, minimum değer 0,05 ng/ml olarak tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında GFAP değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05)(p=0,192).

TABLO 26. GFAP – TABURCU-EXİTUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MINİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	0,2700	0,02	516,50		
EXİTUS	27	0,3300	0,05	460,90		
TOTAL	94	0,2700	0,02	516,50		0,192

HBP-TABURCU EXİTUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların HBP değerleri incelendi. Hastaların HBP değerlerinin ortanca değeri 0,1400ng/ml olduğu tespit edildi. HBP değerleri minimum 0,05ng/ml, maksimum 63,50 ng/ml olarak hesaplandı.

Taburcu olan hastaların HBP değerleri incelendiğinde ortanca değer 0,1400ng/ml iken, maksimum değer 63,50ng/ml, minimum değer 0,05 ng/ml olarak tespit edildi.

Exitus olan hastaların HBP değerleri incelendiğinde ortanca değer 0,2000ng/ml iken, maksimum değer 23,50ng/ml , minimum değer 0,05 ng/ml olarak tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında HBP değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$)($p=0,410$)

TABLO 27. HBP – TABURCU-EXİTUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MİNİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	0,1400	0,05	63,50		
EXİTUS	27	0,2000	0,05	23,50		
TOTAL	94	0,1500	0,05	63,50		0,410

TR-I -TABURCU EXİTUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların TR-I değerleri incelendi. hastaların TR-I değerlerinin ortanca değeri 0,1400 pg/ml olduğu tespit edildi. TR-I değerleri minimum 0,05pg/ml, maksimum 63,50pg/ml olarak hesaplandı.

Taburcu olan hastaların TR-I değerleri incelendiğinde ortanca değer 0,1400pg/ml iken, maksimum değer 63,50pg/ml, minimum değer 0,05pg/ml olarak tespit edildi.

Exitus olan hastaların TR-I değerleri incelendiğinde ortanca değer 0,2000pg/ml iken, maksimum değer 23,50 pg/ml, minimum değer 0,05 pg/ml olarak tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında TR-I değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$)($p=0,353$)

TABLO 28. TR-I – TABURCU-EXİTUS İLİŞKİSİ

İNME GRUPLARI	N	MEDIAN	MİNİMUM	MAKSİMUM	MANN-WHITNEY TEST	P
TABURCU	67	41,2000	2,52	2400,00		
EXİTUS	27	41,3500	8,45	2400,00		
TOTAL	94	41,2000	2,52	2400,00		0,353

NON-PARAMETRİK TESTLER

Hastaların bazı bulguları birbiriyle nonparametrik olarak karşılaştırıldı:

BAŞLANGIÇ SAATİ – GKS

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,380$).

BAŞLANGIÇ SAATİ – HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,720$).

BAŞLANGIÇ SAATİ – YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,096$).

GKS – TR-I

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,515$).

GKS – HBP

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,577$).

GKS – GFAP

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,661$).

GKS – HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$)($p=0,965$).

GKS – YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$)($p=0,044$)($r=-0,257$).

SİSTOLİK TANSİYON - DİYASTOLİK TANSİYON

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$)($p = 0,000$)($r = 0,790$).

SİSTOLİK TANSİYON – HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,980$).

SİSTOLİK TANSİYON – YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,994$).

DİYASTOLİK TANSİYON - HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,190$).

DİYASTOLİK TANSİYON - YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,546$).

TR-I DÜZEYİ – HBP DÜZEYİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$)($p = 0,000$) ($r = 0,594$).

TR-I DÜZEYİ – GFAP DÜZEYİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$)($p = 0,000$) ($r = 0,686$).

TR-I DÜZEYİ – HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,483$).

TR-I DÜZEYİ - YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,380$).

HBP DÜZEYİ – GFAP DÜZEYİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$)($p = 0,009$)($r = 330$).

HBP DÜZEYİ – HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,412$).

HBP DÜZEYİ – YBÜ NDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,203$).

GFAP DÜZEYİ – HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$)($p = 0,544$).

GFAP DÜZEYİ – YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$)($p = 0,03$)($r = 366$).

HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ – YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$)($p = 0,000$)($r = 1,000$).

5.TARTIŞMA

Çalışmaya alınan 120 hastanın 60'ı (%50) erkek, 60'ı (%50) kadın olduğu tespit edildi. ISK olan hastaların 10 (%40) tanesi erkek idi. IS olan hastaların ise 50 (%52) tanesi erkek olduğu saptandı. Hastaların erkek cinsiyet olması ile inme tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$) ($p=0,261$)

Acil servise başvuran ve dâhil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya alınan 4 hastanın 3 tanesi inme taklidi olduğu için ve bir hastanın ise verileri kaybolduğu için çalışmadan çıkarıldı. Kalan 120 hastanın 25 tanesi (%20,8) ISK, 95 tanesi (%79,2) IS tespit edildi. GİA, IS grubuna dâhil edilmiş olup GİA olan hasta sayısı 11 (%9,16) olarak tespit edildi. 120 hasta değerlendirilirken hasta grupları, ISK ve IS olarak 2 ana gruba ayrıldı. İki grup arasında çeşitli parametreler açısından anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı.

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Gündüz ve arkadaşları, iskemik inme, subaraknoid kanama, intrakraniyal kanama geçirerek ilk 24 saatte acile başvuran 106 hasta ve 43 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunu iskemik modifiye albümin düzeyleri açısından değerlendirmişlerdir. Bizim bu çalışmamızda ki amacımız, ISK ve IS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkı araştırmak olduğu için kontrol grubuna ihtiyaç duyulmadı.

Gündüz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada IS grubunda 43 vaka; ISK grubunda ise 63 vaka çalışmaya alınmıştı. Abboud ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 118 SVH nedeni acile gelen hasta değerlendirilmiş olup bu hastaların IS grubunda olanları 100 kişi olup, ISK grubunda olanları 18 kişi olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise IS grubunda 95 vaka ISK grubunda ise 25 vaka çalışmada yer aldı. Bizim çalışmamızda gelen ISK veya IS grubu hastaları ayırt etmeden çalışmaya alındığından, ISK ile IS grubu hasta sayısı literatürdeki orana (%80 ISK - %20 IS) uygun çıkmıştır. Bu tespit de bizim yaptığımız çalışmanın vaka toplama aşamasının objektif olduğunu kanıtlamaktadır (90,91).

CİNSİYET

Çalışmamızda ilginç olarak erkek ve kadın hasta sayılarının eşit olduğu tespit edildi. ISK ve IS grubu arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Literatürlerde erkeklerde inme daha sık görülmekte. Iso ve ark yaptıkları çalışmada vakaları IS grubunda %62, ISK grubunda %38 i erkek olarak tespit etmişlerdi. Iso ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile bizim çalışmamız, bu yönüyle benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda ISK olan hastaların 10 (%40) tanesi erkek, IS olan hastaların ise 50 (%52) tanesi erkek olduğu saptandı. İki grup arasında erkek cinsiyet açısından anlamlı fark olmaması; çalışmanın bütün bir senede yapılmadığından dolayı mevsimsel değişikliğe ve yerel sosyo-kültürel farklılığa bağlanmıştır. Yine de bu konuyu araştırmak için daha uzun ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (92).

YAŞ

Literatürlerdeki genel bilgi yaş ile inme riskinin arttığı gerçeğidir. Iso ve arkadaşları IS grubunda yaş ortalamasını 66,3, ISK grubunda ise yaş ortalamasını 64,2 olarak bulmuşlardı. Bizim çalışmamızda SVH ortalama yaşı 66,87 olarak tespit edildi. ISK ve IS grubunda olan hastalar karşılaştırıldığında; IS grubundaki hastalar, ISK grubundaki hastalardan istatistiki olarak anlamlı derecede daha yaşlı olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamız ile Iso ve arkadaşlarının yaptığı çalışma kıyaslandığında, bizim çalışmamızdaki ISK grubu hastaların ortalama 6 yaş daha genç oldukları tespit edildi. (ISK ile gelen hastaların yaşları incelendiğinde yaşların ortalama değeri 60,60 iken, IS ile gelen hastaların yaşları ortalama 68,52 tespit edildi) (92).

SEMPTOM BAŞLANGICINDAN ACİL SERVİSE GELENE KADAR GEÇEN SÜRE

Çalışmaya dâhil edilen hastaların semptomlarının başlangıç saati ile acil servise başvuru arasında geçen sürelerin ortanca değeri 5,00 saat olarak tespit edildi. ISK ve IS grubunda olan hastalar karşılaştırıldığında, iki grup arasında geliş süreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Hastaların geliş GKS değerleri baz alındığında ISK hastalarının bilinç durumu acile geldiklerinde daha bozuk olmasına rağmen, hastaların acil servise geliş sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ayrıca Foerch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda hastaneye geliş ortanca zamanı 2,23 saat olarak tespit edilmiş (101). Bu tespit SVH ile ilgili toplumumuzda halen yeterli bir eğitim düzeyinin oluşmadığı, topluma yeterli ve doğru bilgi verilemediği gerçeğini yansıtmaktadır.

ÖZGEÇMİŞ

Çalışmaya alınan hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 62 hastada (%51,7) HT mevcut iken; 28 hastada (%23,3) DM olduğu, 34'ünde (%28,3) SVH olduğu, 30'unda (%25) KAH olduğu, 10'unda (%8,3) warfarin kullandığı tespit edildi.

Hastaların özgeçmişinde HT yüksek oranda bulunması HT'nun SVH açısından ülkemizde en önemli risklerden biri olarak devam ettiğinin göstergelerinden biridir. Literatürde hem ISK hem de IS grubu hastalarda stroke riskini arttırdığı bahsedilmektedir (98). Önlenebilir bir risk faktörü olması nedeniyle ülke düzeyinde HT bilinci oluşturulmalı, bu konularda toplum daha çok eğitilmelidir. Çünkü stroke riski, antihipertansif tedavi ile yaklaşık % 40 oranında azalmaktadır (99).

DM tüm strokeler için risk faktörü olduğu belirtilmesine rağmen, daha çok büyük damar hastalığına bağlı IS'a neden olur. ISK grubundaki hastaları için bu risk faktörünün rolü henüz aydınlığa tümüyle kavuşmamıştır. Yapılan çalışmalarda DM'un inme riskini diğer faktörlerden bağımsız bir şekilde artırdığı gösterilmiştir (96).

ISK ve IS grupları; özgeçmişlerinde HT, DM, SVH, warfarin kullanımı bulunması açısından karşılaştırıldıklarında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ama ISK grubu olan hastaların özgeçmişlerinde istatistiksel olarak daha sık KAH bulunduğu tespit edildi. Literatürde KAH inme için, özellikle de IS için önemli bir risk faktörü olarak bahsedilmiş. Bu literatürlerin aksine ISK olan hastalarda istatistiksel olarak daha sık KAH olduğunu saptadık. Bu durum bizim çalışmamızın yılın belli bir zamanında ve tek bir merkezde yapıldığından kaynaklanabilir veya sosyo-kültürel farklılıklardan kaynaklanabilir. Daha geniş çapta çalışmalara olan ihtiyaç aşikardır (100).

FİZİK MUAYENE

GKS

Hastaların genel durumlarını ve bilinç düzeylerini araştırmak için hastaların GKS değerlerine bakıldı.

Hastaların geliş GKS skorlarının ortalama değerinin 13,47 olduğu saptandı.

ISK ile gelen hastaların GKS skorları incelendiğinde ortalama değer 11,96 olarak saptandı. IS ile gelen hastaların GKS skorları incelendiğinde ortalama değer 13,86 olarak saptandı. ISK ve IS ile gelen hastaların GKS değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında, ISK grubu olan hastaların GKS skorlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük olduğu tespit edildi. Literatürde GKS skoru düşüğe hastaların mortalitesinin arttığından bahsedilmektedir (42,49). Bu değerlendirme ile çalışmamızda; ISK grubu hastalarının acil servise geldiklerinde genel durumları ve bilinç düzeyleri daha bozuk olduğu sonucuna varabiliriz. ISK grubu olan hastaların klinik durumları IS olan gruba göre daha ağır olduğu tespit edildi. Buna rağmen hastaneye geliş sürelerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Toplumun bilinç düzeyini daha çok arttıracak çalışmalara ihtiyaç duyulduğu gerçeği böylece öne çıkıyor.

SİSTOLİK VE DİASTOLİK TANSİYON DEĞERLERİ

Ariesen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda yaş, HT, aşırı alkol alımının ISK için risk faktörü oluşturduğunu bildirmiştir (93).

Çalışmaya alınan hastaların sistolik ve diastolik değerlerinin ISK ve IS gruplarında karşılaştırılması yapıldı. ISK grubunda sistolik tansiyon değerleri IS grubuna göre ortalama 14 mmHg fark olmasına rağmen iki grup arasında hem sistolik hem de diastolik tansiyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

HASTALARIN ACİL SERVİS SON DURUMLARI

Hastaların acil servis tetkikleri ve tedavileri sonrası hastaların son durumları takip edildi ve uygun şekilde kayıt altına alındı.

Acile gelen hastaların 1 tanesi (%0,8) taburcu edilirken, genel durumu iyi olan 3 hasta (%2,5) kendi isteği ile taburcu edildi. 47 hasta (%39,2) N.E.Ü.M.T.F acil servis yataklı ünitesi, nöroloji servisi, beyin ve sinir cerrahisi servislerinden bir tanesine yattı. 58 hasta ise (%48,3)

N.E.Ü.M.T.F acil servis nöroloji servisi, beyin ve sinir cerrahisi YBÜ'ne yatış yaptırdığı saptandı. 5 hasta (%4,2) dış merkez servise sevk edilirken, dış merkez YBÜ'ne sevk edilen hasta sayısı ise 6 (%5) olarak saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların hepsi; önce acil servis doktorları tarafından değerlendirilip, acil müdahalesi yapıldı. Görüntüleme ve diğer tetkikleri istendikten sonra hastalar nöroloji ve/ya beyin ve sinir cerrahisi kliniği ile konsulte edilmiş olup, acil servis son durumları takip edildi ve çalışma için kayıt altına alındı. GIA olan genel durumu iyi olan hastanın bir tanesi ertesi gün nöroloji polikliniğine gelmek üzere taburcu edilirken, genel durumu iyi olan diğer 3 hasta ise acil serviste beklemek istemediklerini belirttiler ve hayati bütün riskler anlatılmasına rağmen başka hastaneye gitmek için kendi istekleri ile taburcu edildiler. N.E.Ü.M.T.F Hastanesi'nde acil servis yataklı ünite, nöroloji servisi, beyin ve sinir hastalıkları servisinde hastaların yatacağı boş yatak olmadığından 5 hasta şehir içi başka merkez nöroloji veya beyin ve sinir cerrahisi servislerine 112 ambulansı ile sevk edildi. Yine N.E.Ü.M.T.F Hastanesi'nde acil YBÜ, nöroloji YBÜ, beyin ve sinir hastalıkları YBÜ'nde hastaların yatacağı boş yatak olmadığından 6 hasta şehir içi başka merkez nöroloji veya beyin ve sinir cerrahisi YBÜ'lerine 112 doktorlu ambulansı ile sevk edildi.

47 hasta hastanemiz servislerine, 58 hasta ise hastanemiz YBÜ'lerine takip ve tedavi amaçlı yatışı yapıldı.

HASTALARIN SERVİS SON DURUMLARI

Çalışmaya alınan hastaların 105 tanesi N.E.Ü.M.T.F acil servis yataklı ünitesi, nöroloji servisi, beyin ve sinir hastalıkları cerrahisi bölümüne takip ve tedavi için yattığı tespit edildi. Nöroloji ile beyin ve sinir cerrahisi servisinde yer olmadığı zaman hastalar acil servis yataklı ünitesine takip ve tedavi edildi. Yer açıldığı zaman ilgili bölümlere yatırıldı. 67 hasta servisten taburcu edilirken, 3 hastanın kendi isteği ile taburcu edildiği, 27 hastanın exitus olduğu, 5 hastanın dış merkeze sevk olduğu, 3 hastanın dış merkez Y.B.Ü'ne sevk edildiği tespit edildi. Genel durumu iyi olan iki hasta ise hastanemizde ve 112 komuta kontrolünün soruşturduğu diğer merkezlerde yer olmadığından acil servis poliklinik tarafında takip edildi. Bu iki hastadan birisi ertesi gün nöroloji polikliniğine gitmek üzere taburcu edildi. Diğerinin ise genel durumu iyi idi. Bu hasta bütün hayati riskleri anlatılmasına rağmen sabaha doğru kendi isteği ile taburcu edildi.

HASTALARIN HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİ

Hastanemizde yatarak tedavi gören 105 hasta ve acil servis poliklinik kısmında takip edilen hastalar, hastanede yatış süreleri açısından değerlendirildi. ISK grubu olan hastaların ortalama yatış süresi 13 gün iken; IS grubu olan hastaların yatış süreleri ortalama 9 gün olarak tespit edildi. İki grup arasında ortalama 4 günlük bir yatış süresi farkı olmasına rağmen gruplar arasında hastanede yatış süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. GKS skorları farklı olsa da, GKS skorları hastaların hastanede kalış süresini etkilememiştir.

HASTALARIN YBÜ'NDE KALIŞ SÜRELERİ

Çalışmaya alınan 120 hastaların 58'i direkt olarak N.E.Ü.M.T.F. Acil Servis YBÜ, nöroloji YBÜ, beyin ve sinir hastalıkları cerrahisi YBÜ'e yatmış, 4 hasta ise önce serviste yatmış ama serviste genel durumları bozulduğu için YBÜ'ne sonradan yatışı yapılmış olup totalde NEÜMTF YBÜ'nde kalan hasta sayısı 62 olarak tespit edildi. YBÜ kalış süresinin ortalaması 8,52 gün olarak saptanmıştır.

ISK'sı olan hastaların YBÜ'nde kaldıkları süre incelendiğinde bu sürenin ortalaması 9,00 gün; IS'u grubu olan hastaların YBÜ'nde kaldıkları süre incelendiğinde bu sürenin ortalama değeri 3,00 gün olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların, YBÜ'nde kaldıkları süre ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında ISK grubu hastalarının IS grubu hastalara nazaran YBÜ'nde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha çok kaldığı tespit edildi. YBÜ'nde daha uzun zaman kalmak kötü bir prognostik gösterge olduğundan (95), ISK hastalarının geliş durumları ile paralel olarak prognozları da IS grubuna göre daha kötü olduğu tespit edildi.

YENİ BİYOMARKIRLARIN DEĞERLERİ

GFAP

Çalışmaya alınan 120 hastanın GFAP değerlerine bakıldığında. GFAP'ın ortalama değeri 0,2700 ng/ml olarak tespit edildi.

ISK grubu hastaların GFAP değerleri incelendiğinde GFAP'ın ortalama değeri 0,3300 ng/ml iken IS grubu hastaların GFAP ortalama değeri 0,2600 ng/ml olarak saptandı. GFAP düzeyleri, ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında, ISK grubunda IS grubuna göre 0,700 ng/dl fark olsa da, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,084$).

ISK ve IS ayrımı için hastaların GFAP serum düzeyleri, daha önce Foerch ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalara kıyasen anlamlı bulunmadı. Bu yeni biyomarkırın etkinliğinin araştırılması için daha geniş ölçekli çalışmalar yapılmalıdır. (83)

HBP

Çalışmaya alınan 120 hastanın HBP değerlerine bakıldığında, HBP'in ortalama değeri 0,1750 ng/ml iken ISK grubu hastaların HBP değerlerinin ortalaması 0,1500 ng/ml, IS grubu hastalarının HBP değerlerinin ortalaması 0,1800 ng/ml olarak saptandı.

HBP düzeyleri açısından ISK ve IS grupları karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

HBP, daha önce SVH ayırıcı tanısında kullanılan bir literatür bilgisi mevcut değildi. inflamatuvar süreçteki etkilerinden dolayı bu çalışmada kullanılan HBP; ISK ve IS gruplarını biyokimyasal olarak ayırt etmekte başarılı olamadı. Ama bu biyomarkırın tam etkinliğini araştırabilmek için kontrollü deney grupları ile karşılaştırmalı daha büyük ölçüde çalışmalara ihtiyaç vardır.

TR-I

Çalışmaya alınan 120 hastanın TR-I değerlerine bakıldığında TR-I'nın ortalama değeri 279,0791 pg/ml olarak tespit edildi.

ISK grubu hastaların TR-I değerlerinin ortalaması 41,2000 pg/ml iken IS'lu hastaların TR-I değerlerinin ortalaması 35,9200 pg/ml olarak saptandı. ISK grubu TR-I düzeyi IS grubu ile kıyaslandığında arasında + 5,300 pg/ml'lik fark tespit edildi. İki grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,018$)

TR-I değerlerinin SVH hastalarında arttığı bilinen bir gerçektir. Ama ISK ve IS grupları ile ayırıcı tanı açısından literatürde daha önce yapılmış bir çalışma rastlanmamaktadır. Bizim çalışmamıza göre TR-I konsantrasyonları, ISK hastalarında, IS hastalarına göre istatistiksel olarak daha çok arttığı saptandı.

Bizim yaptığımız bu çalışma, daha sonra yapılacak olan çalışmalara hem fikir verici hem de yol gösterici olacaktır. Yine de bu TR-I molekülünün SVH ayırıcı tanısında güvenilirliğinin test edilebilmesi için geniş ve daha çok sayıda çalışmalar yapılmalıdır.

Ayrıca çalışmada yapılan non-parametrik testlerin sonucunda yeni biyomarkırların (GFAP, HBP, TR-I) birbirleri ile kendi aralarında korele olduklarını saptadık.

TR-I düzeyi – HBP düzeyi

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında yüksek düzeyde istatistiksel olarak korele oldukları saptandı ($p<0,05$) ($p=0,000$) ($r=0,594$).

TR-I düzeyi – GFAP düzeyi

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında yüksek düzeyde istatistiksel olarak korele oldukları saptandı ($p<0,05$) ($p=0,000$) ($r=0,686$).

HBP düzeyi – GFAP düzeyi

Bu iki parametre kendi aralarında karşılaştırıldıklarında orta düzeyde istatistiksel olarak korele oldukları saptandı ($p<0,05$) ($p=0,009$) ($r=0,330$).

TABURCU VE EXITUS OLAN HASTALARIN DEĞERLENDİRMESİ

105 hasta NEÜMTF acil servis, nöroloji, beyin ve sinir hastalıkları cerrahisi servis ve ya YBÜ'nde yatırıldı. Bu 105 hastanın 11'i dış merkez servis veya YBÜ'ne sevk edilmiş olup kalan 94 hasta alt çalışma grubu, taburcu ($n=67$) veya exitus ($n=27$) olarak iki gruba ayrıldı ve 45 gün boyunca takip edildi. Taburcu ile exitus ayrımı hastaların prognozunu gösterebileceğinden prognostik faktör olarak kabul edildi.

HASTANIN SEMPTOMUN BAŞLANGICINDAN ACİL SERVİSE GELİNCEYE KADAR GEÇEN SÜRE İLE TABURCU - EXITUS İLİŞKİSİ

Bu çalışmadaki 94 vakalık alt çalışma grubunda, hastaların semptomlarının başlangıcı ile acil servise gelinceye kadar geçen sürenin ortalaması 5,00 saat olduğu tespit edildi. Servis sonucu taburcu ve exitus olan iki gruptaki hastalar değerlendirildiğinde, her iki grup için de bu sürenin ortalaması 5,00 saat olarak saptandı.

Bu 94 vakalık taburcu ve exitus gruplarındaki hastalar, semptomlarının başlangıcından acil servise gelinceye kadar ki geçen süre açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p>0,05$) ($p=0,769$)

Bu sonuç çalışmaya dâhil edilen hastaların, hastanemize ulaşma zamanı ile hastaların prognozu arasında anlamlı istatistiksel oran bulunmadığını gösteriyor. Zaten hastaneye geliş zamanları ile GKS skorları arasında non-parametrik yapılan testlerde bir korelasyon saptanmamıştı ($p=0,380$). Bu yüzden çalışmamızda, çalışmaya alınan hastaların geliş süreleri ile mortaliteleri arasında istatistiksel bir ilişki beklenmemekteydi ve bu yönde de bir sonuç bulundu.

GKS - TABURCU EXITUS İLİŞKİSİ

Ruiz-Sandoval ve arkadaşlarının 30 gün primer İSK'lı 378 hastayı takip ettiği çalışmada, GSK'nın 8 puan altındaki değerlerin mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir.

94 Hastalık alt çalışma grubunun GKS skorları değerlendirildiğinde ortalama değer 13,45 olarak tespit edildi. Taburcu olan hastaların GKS değerleri exitus olan gruba göre ortalama 3 puan daha fazla olduğu tespit edildi. GKS değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0,05$) ($p=0,000$). Bu çalışmamızdaki sonuçlara göre ise GKS puanları düşükçe mortalitenin arttığı görüldü.

Hastaların geliş GKS değerleri hastaların prognozunu belirlemede, hastaneye yatış sonrası hastaların surveyini tayin etmede acil servis, nöroloji ve beyin ve sinir hastalıkları cerrahisi doktorlarına yardımcı olacaktır. Böylece hasta ve yakınlarına daha net bilgi verilebilecek, hastaların genel durumu için doktor önceden daha bilgili ve daha ihtiyatlı olabilecektir (94).

HASTALARIN SİSTOLİK VE DİYASTOLİK TANSİYON DEĞERLERİ İLE TABURCU - EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların sistolik ve diastolik tansiyon değerleri incelendi.

Hastaların sistolik tansiyonlarının ortalaması 143,76 mmHg olduğu tespit edildi. Taburcu olan hastaların sistolik tansiyonlarının ortalaması 138,43 mmHg iken; exitus olan hastaların sistolik tansiyonlarının ortalaması 151,85 mmHg olduğu tespit edildi.

Exitus olan grup ile taburcu olan grup arasında sistolik tansiyon için 13 mmHg basınç farkı olduğu ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p=0,091$).

Hastaların diastolik tansiyonlarının ortalaması 84,81 mmHg olduğu tespit edildi. Taburcu olan hastaların diastolik tansiyonlarının ortalaması 83,43 mmHg iken; exitus olan hastaların diastolik tansiyonlarının ortalaması 87,59 mmHg olduğu tespit edildi.

Exitus olan grup ile taburcu olan grup arasında diastolik tansiyon için 4 mm Hg basınç farkı olduğu ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p=0,572$).

Hastaların geliş sistolik ve diastolik tansiyonlarının, hastaların prognozunda etkili olmadığı sonucuna varıldı. Zaten yaptığımız non-parametrik testler ile hastaların sistolik ve diastolik tansiyon değerlerinin hastanede kalış süreleri ile istatistiksel olarak korele olmadıklarını da tespit etmiştik ($p=0,980$) ($p=0,190$).

Beklenildiği üzere hastaların sistolik ve diastolik tansiyon değerleri istatistiksel olarak güçlü bir şekilde korele çıktı ($p<0,05$) ($p=0,000$) ($r=0,790$). Bu sonuç bize hastaların sistolik ve diastolik tansiyon değerlerinin uygun biçimde ölçüldüğünü gösteriyor.

HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİ İLE TABURCU - EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların hastanede kalış zamanları incelendi. Hastaların kalış zamanlarının ortalama değeri 10,00 gün olduğu tespit edildi.

Hastanede yatış sonucu taburcu olan hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalaması 12,00 gün iken; exitus olan hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalama 8,00 gün olduğu tespit edildi. Taburcu olan hasta grubunun exitus olan gruptan 4 gün daha az hastanede kaldığı ve bu sürenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,043$).

Hastaların hastaneye geliş GKS değerleri, yani hastaların bilinç durumu ve genel durumu ile hastaların hastanede kalış süreleri açısından istatistiksel bir korelasyon saptamadık. ($p=0,965$) Hastalar hastaneye ne kadar genel durumu ve bilinç durumu bozuk gelse de hastanede kaldıkları gün sayısı değişmiyor. Exitus olan hastalar çabuk exitus olduğundan hastanede kaldıkları süre daha az oluyor. Hastaneye yatan hastaların prognozunda bir çok parametre rol oynayabileceğinden bu konunun daha detaylı bir şekilde araştırılması gerekmektedir.

YOĞUN BAKIM KALIŞ SÜRELERİ İLE TABURCU-EXITUS İLİŞKİSİ

94 hastanın 55 tanesi NEÜMTF acil servis, nöroloji, beyin ve sinir hastalıkları YBÜ'nde tedavi görüp ya taburcu edildiği ($n=29$) ya da exitus olduğu ($n=26$) saptandı.

55 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların YBÜ kalış zamanları incelendi. Hastaların YBÜ kalış zamanlarının ortalamasının 5,00 gün olduğu tespit edildi.

Hastanede YBÜ yatışı sonucu taburcu olan hastaların YBÜ kalış sürelerinin ortalaması 5,00 gün iken; exitus olan hastaların YBÜ kalış sürelerinin ortalama 7,00 gün olduğu tespit edildi. İki grup arasındaki ortalama 2 gün olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,806$)

Bu çalışmamızda hayret verici olarak yoğun bakımda kalma gün sayısı hastaların mortalitesini istatistiksel olarak etkilemediği saptandı. Halbuki daha önce yapılan çalışmalar yoğun bakımda daha uzun kalan hastaların mortalitelerinin daha yüksek olduğunu gösteriyordu (95).

Nonparametrik olarak yapılan testlerde hastaların geliş GKS ile yoğun bakımda kalma süreleri incelendi. Hastaların GKS değeri düştükçe YBÜ'nde kalma süresinin uzadığı tespit edildi. Bu bulgu zayıf da olsa istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,044$) ($r=-0,257$).

Bu sonuç hastanemiz YBÜ'lerinin gayet steril ve verilen yoğun bakım hizmetlerinin gelişmiş olduğunu gösterebileceği gibi daha geniş çalışmalara olan ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

GFAP KONSANTRASYONLARI İLE TABURCU-EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların GFAP değerleri incelendi. Hastaların GFAP değerlerinin ortalaması 0,2700 ng/ml olduğu tespit edildi. Taburcu olan hastaların GFAP değerleri incelendiğinde ortalama değer 0,2700 ng/ml iken, Exitus olan hastaların GFAP değerlerinin ortalaması 0,3300 ng/ml olarak tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında GFAP değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,192$). Nonparametrik yapılan testler sonucunda GFAP 'ın hastaların geliş GKS ile istatistiksel olarak korele olmaması bu sonucu desteklemektedir. Bu sonuçlarla GFAP düzeyinin mortalite ile istatistiksel olarak

anlamli bir iliskisi bulunmadı ancak yapılan non-parametrik testlerde GFAP düzeyi arttikça, yoğun bakımda kalan hastaların kalış süresinin uzadığı tespit edildi. ($p=0,03$) ($r=366$)

GFAP, zaten yeni bir biomarkır ve literatüre daha yeni yeni girmeye başladı. Literatürde daha önce GFAP markırının SVH hastalarının prognozu ile alakalı çalışma yapılmamıştır. Bizim yaptığımız çalışma yapılacak yeni çalışmalara fikir vermekle beraber yol da gösterecektir.

HBP KONSANTRASYONLARI İLE TABURCU-EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların HBP değerleri incelendi. Hastaların HBP değerlerinin ortalaması 0,1400 ng/ml olduğu tespit edildi. Taburcu olan hastaların HBP değerleri incelendiğinde ortalama değer 0,1400 ng/ml iken, Exitus olan hastaların HBP değerleri incelendiğinde ortalama değer 0,2000 ng/ml olarak tespit edildi.

Bu taburcu ve exitus gruplarında HBP değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,410$). Non-parametrik yapılan testler sonucunda HBP'in hastaların geliş GKS ile istatistiksel olarak korele olmaması bu sonucu desteklemektedir.

Literatürde daha önce HBP markırının SVH hastalarının prognozu ile alakalı çalışma yapılmamıştır. Bizim yaptığımız çalışma yapılacak yeni çalışmalara fikir vermekle beraber yol da gösterecektir.

TR-I KONSANTRASYONLARI İLE TABURCU-EXITUS İLİŞKİSİ

94 kişilik alt çalışma grubunda taburcu ve exitus olan hastaların TR-I değerleri incelendi. Hastaların TR-I değerlerinin ortalamasının 0,1400 pg/ml olduğu tespit edildi. Taburcu olan hastaların TR-I değerleri incelendiğinde ortalama değer 0,1400 pg/ml iken, exitus olan hastaların TR-I değerlerinin ortalaması 0,2000 pg/ml olarak tespit edildi.

Literatürde yapılan çalışmalarda, artmış TR-I seviyesi hastaneye yatmış SVH grubundaki hastaların, artmış mortalitesi ile ilişkili olduğunu tespit etmişler. Ancak bizim çalışmamızda TR-I değerleri taburcu ve exitus olan gruplarda karşılaştırıldıklarında, iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,353$). Non-parametrik yapılan testler sonucunda TR-I'nın hastaların geliş GKS ile istatistiksel olarak körele olmaması ve TR-I'nın yoğun bakımda kalış süresi ile körele olmaması bu sonucu desteklemektedir.

Yine de bizim çalışmamıza göre TR-I seviyeleri, hastaların mortalitelelerini belirleme açısından yetersiz kalmıştır. Yeni ve daha geniş kapsamlı çalışmalar, SVH grubundaki hastaların prognoz konusunda TR-I değerinin önemini değerlendirmek için yapılmalıdır.

HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ – YBÜ KALIŞ SÜRESİ

Beklenildiği üzere çalışmamızda hastanede kalan hastaların kalış süresi ile YBÜ kalış süreleri istatistiksel olarak paralellik gösteriyor ($p=0,000$) ($r=1,000$).

6.SONUÇLAR

1. Bizim çalışmamızda ise IS grubunda 95 vaka ISK grubunda ise 25 vaka çalışmada yer aldı. Bizim çalışmamızda gelen ISK veya IS grubu hastaları ayırt etmeden çalışmaya alındığından, ISK ile IS grubu hasta sayısı literatürdeki orana (% 80 ISK- % 20 IS)uygun çıkmıştır.

2. Bizim çalışmamızda ISK olan hastaların 10 (%40) tanesi erkek, IS olan hastaların ise 50 (%52) tanesi erkek olduğu saptandı. İki grup arasında anlamlı fark olmaması; çalışmanın bütün bir senede yapılmadığından, mevsimsel değişikliğe ve yerel sosyo-kültürel farklılıklardan oluşabilecek farklılığa bağlanmıştır.

3. ISK ve IS grubunda olan hastalar karşılaştırıldığında; IS grubundaki hastalar anlamlı olarak ISK grubundaki hastalardan daha yaşlı olduğu tespit edildi. ISK grubu hastalar IS grubu ile kıyaslandığında ortalama 8 yaş daha genç oldukları tespit edildi.

4. ISK ve IS grubunda olan hastalar karşılaştırıldığında, iki grup arasında geliş süreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Hastaların geliş GKS değerleri baz alındığında ISK hastalarının bilinç durumu acile geldiklerinde daha bozuk olmasına rağmen hastaların acil servise geliş sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

5. ISK'lı hastaların özgeçmişlerinde istatistiksel anlamlı olarak daha sık KAH bulunduğu tespit edildi.

6. ISK ve IS ile gelen hastaların GKS değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında ISK grubu hastaların GKS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük olduğu tespit edildi. Buna rağmen hastaneye geliş sürelerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

7. ISK grubunda sistolik tansiyon değerleri IS grubuna göre ortalama 14 mmHg fark olmasına rağmen iki grup arasında hem sistolik hem de diastolik tansiyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı

8. Çalışmaya alınan hastaların YBÜ'nde kaldıkları süre ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında ISK grubu hastalarının IS grubu hastalara nazaran YBÜ 'nde daha çok kaldığı tespit edildi.

9. GFAP düzeyleri, ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında ISK grubunda IS grubuna göre 0,700ng/dl fark olsa da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,084).ISK ve IS ayrımı için hastaların GFAP serum düzeyleri, daha önceki yapılan çalışmalara kıyasen anlamlı bulunmadı.

10. HBP düzeyleri ISK ve IS grupları arasında karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. HBP, daha önce SVH ayırıcı tanısında kullanılan bir literatür bilgisi mevcut değildi..

11. ISK grubu TR-I düzeyi IS grubu ile kıyaslandığında arasında 5,300 pg/ml lik fark tespit edildi. İki grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,018). TR-I değerlerinin SVH hastalarında arttığı bilinen bir gerçektir. Ama ISK ve IS grupları ile ayırıcı

tanı açısından literatürde daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. TR-I bizim çalışmamıza göre ISK hastalarında, IS hastalarına göre daha çok arttığı saptandı.

12. Çalışmada ilginç olarak yeni biyomarkırlar (GFAP, HBP, TR-I) birbirleri ile kendi aralarında korele olduklarını saptadık

13. 94 Hastalık alt çalışma grubunun GKS değerleri değerlendirildiğinde taburcu olan hastaların GKS değerleri exitus olan gruba göre ortalama 3 puan daha fazla olduğu tespit edildi. GKS değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,000$). Bu çalışmamızdaki sonuçlara göre ise GKS puanları düşükçe mortalitenin arttığı görüldü.

14. Beklenildiği üzere hastaların sistolik ve diastolik tansiyon değerleri istatistiksel olarak güçlü bir şekilde korele çıktı ($p=0,000$) ($r=0,790$).

15. Taburcu olan hasta grubunun exitus olan gruptan 4 gün daha az hastanede kaldığı ve bu sürenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. ($p=0,043$). Hastaların hastaneye geliş GKS değeri, yani hastaların bilinç durumu ve genel durumu ile hastaların hastanede kalış süreleri açısından istatistiksel bir korelasyon saptamadık ($p=0,965$). Hastalar hastaneye ne kadar genel durumu ve bilinç durumu bozuk gelse de hastanede kaldıkları gün sayısı değişmiyor. Exitus olan hastalar çabuk exitus olduğundan hastanede daha az kalıyorlar

16. Bu çalışmamızda hayret verici olarak yoğun bakımda kalma gün sayısı hastaların mortalitesini istatistiksel olarak etkilemediği saptandı. Halbuki daha önce yapılan çalışmalar yoğun bakımda daha uzun kalan hastaların mortalitelerinin daha yüksek olduğunu gösteriyordu.

17. GFAP düzeyinin mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi yok ancak GFAP düzeyi arttıkça, yoğun bakımda kalan hastaların kalış süresinin uzadığı tespit edildi.

18. Taburcu ve exitus gruplarında HBP değerleri açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

19. Literatürde yapılan çalışmalarda artmış TR-I seviyesi hastaneye yatmış SVH Iı hastaların artmış mortalite ile ilişkili olduğunu tespit etmişler. Ancak bizim çalışmamızda taburcu ve exitus gruplarında TR-I değerleri mortalite açısından karşılaştırıldıklarında iki grubun arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,353$). Yine de bizim çalışmamıza göre TR-I seviyeleri hastaların mortalitelelerini belirleme açısından yetersiz kalmıştır.

20. Beklenildiği üzere çalışmamızda hastanede kalan hastaların kalış süresi ile YBÜ kalış süreleri istatistiksel olarak paralellik gösteriyor.

7.KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper HA, Brown HB. Principles Of Neurology. In: Cerebrovascular Diseas. 8th ed. USA Mc Graw Hill Co. 2006; 34:660-667.
2. Gilroy J. Cerebrovascular Disease. In; Basic Neurology. 3rd. Edition. USA: Mc Graw Hill Co, 2000;ch:225-277.
3. Utku U, Çelik Y. İnmede Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. ed: Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. 2.baskı, Güneş Kitabevi, 2005:57-67.
4. Libetta C, Venables GS. Diagnosis and management of transient ischaemic attacks in accident and emergency. J Accid Emerg Med. Nov 1998;15(6):374- 379.
5. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Stroke. Diagnosis and Therapeutic Management of Cerebrovascular Disease. Rev Esp Cardiol. 2007;60(7):753-769.
6. Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. Transient ischemic attack: definitions and clinical presentations. Ann Emerg Med. Aug 2008;52(2):S7-16.
7. Scott PA, Timmerman CA. Stroke, Transient Ischemic Attack, and Other Central Focal Conditions. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 6 ed. North Carolina: McGraw-Hill, 2004; 1382-1390.
8. Ralph L. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. In: Rowland PL, ed. Merrit's Neurology. Eleven Edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2008;35:275-290.
9. Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. Ann Emerg Med 2001;37:202-16.
10. Marler JR, Winters-jones P, Emr M, (editors). National Institute of Neurological Disorders and Stroke; Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke (NIH publication No;97-4239), Bethesda, MD: National Institute of Health; 1997. p. 157-8.
11. Caplan L. General symptoms and signs. In: Kase CS, Caplan LR, eds. Intracerebral Hemorrhage. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1994:31–43.

12. Adams RD, Victor M, Ropper HA, Brown HB. Principles Of Neurology. In: Cerebrovascular Diseas. 8th ed. USA Mc Graw Hill Co. 2006; 34:711-728.
13. Bonita R, Epidemiology of Stroke. Lancet 1992;239:342-344.
14. Cheung RT and Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. Stroke 2003;34: 1717–22.
15. Halpin SF, Britton JA, Byrne JV, Clifton A, Hart G, Moore A. Prospective evaluation of cerebral angiography and computed tomography in cerebral haematoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57:1180–1186.
16. Özdemir D, Özbabalık D. Çelik Y. İntraserebral Hemoraji. ed: Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. 2.baskı, Güneş Kitabevi, 2005:167-178.
17. Kase CS. Intracerebral Hemorrhage. In: Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Marsden CD,ed. Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. Fourth Edition. Elsevier Inc; 2004;1251-1267.
18. Kumral E, Kumral K. İnme Risk Faktörleri. Nöropsikiyatri Arşivi, 1985;28:55-8.
19. Sacco RL. Vascular disease. In; Rowland L(ed). Merritt's Textbook of Neurology. 9th ed. Williams and Wilkins, New York. 1995. Ch 33:227-242.
20. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. Ann Intern Med. 1994;120:897–902.
21. K. Selekler, M. A. Topçuoğlu. İntraserebral hematomlarda klinik tablolar Türknöroloji dergisi – 1995;1(1)26-31.
22. Anderson JL, Karagounis L, Allen A et al. Older age and elevation blood pressure are risk factors intracerebral hemorrhage after thrombolysis. Am J Cardiol-1991;68;166-170.

23. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Huster G, Miller R. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med.* 1992;326:733–736.
24. Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Posner BM, Ellison RC, Castelli WP, Wolf PA. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *JAMA.* 1995;273:1113–1117: 757–764.
25. Adams HP Jr, Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Kwiatkowski T, Lyden PD, Marler JR, Torner J, Feinberg W, Mayberg M, Thies W. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation.* 1996;94:1167–1174.
26. Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003;34:2208–2214.
27. Franke CL, van Swieten JC, Algra A, van Gijn J. Prognostic factors in patients with intracerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:653–657.
28. Murai Y, Takagi R, Ikeda Y, Yamamoto Y, Teramoto A. Three-dimensional computerized tomography angiography in patients with hyperacute intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 1999;91:424–431.
29. Phillips S, Whisnant J. Hypertension and stroke. In: Laragh J, Brenner B, eds. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.* Vol 1. New York, NY: Raven Press Publishers; 1990:417–431.
30. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke: the Honolulu Heart Program. *JAMA.* 1986;255:2311–2314.
31. Özdemir G, Özbabalık D. İntraserebral hemoraji. Ed: Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar.* 2. baskı. Güneş Kitabevi. Ankara, 2005: 167-170.

32. Broderick J, Brott T, Tomsick T, Leach A. Lobar hemorrhage in the elderly: the undiminishing importance of hypertension. *Stroke*. 1993;24:49–51.
33. Adams J.r HP, Bendixen BH, Kapelle J, Biler J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, The TOAST inastigators. Classification of subtypes of acute ischemik stroke Definiation for use in multicenter clinical trial. *Stroke*.1993;24:35-41.
34. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar, Güneş kitabevi Yayınları 2005
35. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. Jan 27 2007;369(9558):293-298.
36. Hill MD. Diagnostic biomarkers for stroke: a stroke neurologist's perspective. *Clin Chem*. Nov 2005;51(11):2001-2002.
37. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *Lancet*. Jan 27 2007;369(9558):319-330.
38. A. H. Tayal, R. Gupta, H. Yonas, T. Jovin, K. Uchino, M. Hammer, L. Wechsler, and J. M. Gebel. Quantitative Perihematoma Blood Flow in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Predicts In-Hospital Functional Outcome *Stroke*, February 1, 2007;38(2): 319 - 324.
39. Broderick J, Brott T, Zuccarello M. Management of intracerebral hemorrhage. In: Batjer H, ed. *Cerebrovascular Disease*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1996:1–18.
40. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Tilley B, Zabramski JM, Zuccarello M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999;30:905–915.
41. Çelik Y, Balcı K, Utku U, Varol G. İntraserebral hematoma genişlemesini etkileyen olası faktörler. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2002;8(2):95-99

42. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, Begtrup K, Steiner T. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:1175–1181.
43. Fujitsu K, Muramoto M, Ikeda Y, Kim I, Kuwabara T. Indications for surgical treatment of putaminal hemorrhage: comparative study based on serial CT and timecourse analysis. *J Neurosurg*. 1990;73:518–525.
44. Mohr JP, Stapf C. Cerebral and Cerebellar Hemorrhage. In: Rowland PL, ed. *Merrit's Neurology*. Eleven Edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2008;35:303- 306.
45. Jamieson DG. Diagnosis of ischemic stroke. *Am J Med*. Apr 2009;122(4 Suppl 2):S14-20.
46. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al. Comparison of MRGI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA*. Oct 20 2004;292(15):1823-1830.
47. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:1655–711.
48. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update. *Stroke* 2007;38: 2001–23.
49. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001;32: 891–897.
50. Hokama M, Tanizaki Y, Mastuo K, Hongo K, Kobayashi S. Indications and limitations for CT-guided stereotaxic surgery of hypertensive intracerebral haemorrhage, based on the analysis of postoperative complications and poor ability of daily living in 158 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;125:27–33.
51. Kase C, Crowell R. Prognosis and treatment of patients with intracerebral hemorrhage. In: Kase C, Caplan L, eds. *Intracerebral Hemorrhage*. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 1994; 467–489.

52. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke* 1997;28:2370–2375.
53. Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. *Stroke* 1996;27: 1783–1787.
54. Kelley RE, Berger JR, Scheinberg P, Stokes N. Active bleeding in hypertensive intracerebral hemorrhage: Computed tomography. *Neurology* 1982;32:852–856.
55. Mohr JP, Stapf C. Cerebral and Cerebellar Hemorrhage. In: Rowland PL, ed. *Merrit's Neurology*. Eleven Edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2008;35:302- 305.
56. S. M. Davis, J. Broderick, M. Hennerici, N. C. Brun, M. N. Diringer, S. A. Mayer, K. Begtrup, T. Steiner, and for the Recombinant Activated Factor VII Intracerebral hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, April 25, 2006;66(8):1175 - 1181.
57. Morris DL, Rosamond W, Madden K, Schultz C, Hamilton S. Prehospital and emergency department delays after acute stroke: the Genentech stroke presentation survey. *Stroke* 2000;31: 2585–90.
58. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686 –92.
59. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: An updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010;375: 1695–703.
60. Mosley I, Nicol M, Donnan G, Patrick I, Kerr F, Dewey H. The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke* 2007;38:2765–70.
61. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke *N Eng J Med* 1995;333(24):1581-7

62. Food And Drug Administration. Product approval information licensing action: alteplase (Activase). June 18, 1996
63. European Medicines Agency. Committee for Proprietary medicinal Products (CPMP). Summary information on a referral opinion following an arbitration pursuant to article 29 of directive 2001//83/EC, for Actilse
64. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359:1317-1329
65. Donald Lloyd-Jones, Robert Adams, Mercedes Carnethon, Giovanni De Simone et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119:e21-e181
66. Bentley P, Sharma P. Pharmacological treatment of ischemic stroke. *Pharmacol Ther*. Dec 2005;108(3):334-352.
67. Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group: Clinical and laboratory findings in patients with antiphospholipid antibodies and cerebral ischemia. *Stroke* 1990;21:1268-1273.
68. Sacco SE, Whisnant JP, Brederick JP ve ark. Epidemiological characteristics of lacunar infarcts in a population. *Stroke* 1991;22:1236-1241.
69. Carolei A, Marini C, Ferranti E ve ark. A prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants. *Stroke* 1993;24:362-367.
70. Ferro JM ve Crespo M. Prognosis after transient ischemic attack and ischemic stroke in young adults. *Stroke* 1994;25:1611-1616.
71. Rozenithul-Sorokin N, Ronen R, Tamir A, Geva H, Eldar R. Stroke in the young in Israel: Incidence and outcomes. *Stroke* 1996;27:838-41.
72. Neto JIS, Santos AC, Fabio SRC ve ark. Cerebral infarction in patient aged 15 to 45 years. *Stroke* 1996;27:2016-2019.
73. Inagawa T. Risk factors for primary intracerebral hemorrhage in patients in Izumo City, Japan. *Neurosurg Rev*, 2007; 30(3): 225-234; discussion 234.

74. Smith EE, Koroshetz WJ. Epidemiology of Stroke, in Current Clinical Neurology. In: Furie KL, Kelly PJ, Editors. Handbook of stroke prevention in clinical practice. Humana Press: Totowa, N.J. 2004; 1-1y.
75. Foerch C, Montaner J, Furie KL, Ning MM, Lo EH. Invited article: Searching for oracles? Blood biomarkers in acute stroke. *Neurology* 2009;73: 393–9.
76. Laskowitz DT, Kasner SE, Saver J, Remmel KS, Jauch EC. Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke: the Biomarker Rapid Assessment in Ischemic Injury (BRAIN) study. *Stroke* 2009;40:77– 85.
77. Whiteley W, Tseng MC, Sandercock P. Blood biomarkers in the diagnosis of ischemic stroke: a systematic review. *Stroke* 2008;39:2902–9.
78. Delgado P, Alvarez Sabin J, Santamarina E, Molina CA, Quintana M, Rosell A, Montaner J. Plasma S100B level after acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2006;37:2837–9.
79. Hu YY, Dong XQ, Yu WH, Zhang ZY. Change in plasma S100B level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage. *Shock* 2010;33:134– 40.
80. Eng LF, Ghirnikar RS, Lee YL. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969–2000). *Neurochem Res* 2000;25:1439 –51.
81. Missler U, Wiesmann M, Wittmann G, Magerkurth O, Hagenstrom H. Measurement of glial fibrillary acidic protein in human blood: analytical method and preliminary clinical results. *Clin Chem* 1999;45:138–41.
82. Dvorak F, Haberer I, Sitzer M, Foerch C. Characterisation of the diagnostic window of serum glial fibrillary acidic protein for the differentiation of intracerebral haemorrhage and ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:37– 41.
83. Foerch C, Curdt I, Yan B, Dvorak F, Hermans M, Berkefeld J, et al. Serum glial fibrillary acidic protein as a biomarker for intracerebral haemorrhage in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:181– 4.

84. Unden J, Strandberg K, Malm J, Campbell E, Rosengren L, Stenflo J, et al. Explorative investigation of biomarkers of brain damage and coagulation system activation in clinical stroke differentiation. *J Neurol* 2009;256:72–7.
85. Chertov O, Michiel DF, Xu L, Wang JM, Tani K, Murphy WJ, Longo DL, Taub DD, Oppenheim JJ. Identification of defensin-1, defensin-2, and CAP37/azurocidin as T-cell chemoattractant proteins released from interleukin-8-stimulated neutrophils. *J Biol Chem.* 1996;271:2935–40
86. Linder A, Christensson B, Herwald H, Björck L, Akesson P (October 2009). "Heparin binding protein: an early marker of circulatory failure in sepsis". *Clin. Infect. Dis.* 49 (7): 1044–50
87. Jensen JK, Kristensen SR, Bak S, Atar D, Hoiland-Carlsen PF, Mickley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007;99:108–112.
88. Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falcou A, Claria MV, Suppa M, Bonanni L, Bertazzoni G, et al. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:76–81.
89. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, Ostapkovich ND, Parra A, Commichau C, Fitzsimmons B-F M, Connolly ES, Mayer SA. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 2005;112:2851–2856.
90. Gunduz A, Turedi S, Mentese A et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accidents. *Am J of Emerg Med* 2008; 26 (8): 874-8.
91. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23 (2-3): 216-20.
92. Hiroyasu Iso MD et al, serum total homocysteine concentrations and risk of stroke and its subtypes in Japanese *Circulation.* 2004; 109:2766

93. M.J. Ariesen, MSc; S.P. Claus, MD; G.J.E. Rinkel, MD, FAHA A. Algra, MD, FAHA. Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in the General Population. *Stroke*. 2003;34:2060.
94. Jose L. Ruiz-Sandoval, MD; Erwin Chiquete, MD, PhD; Samuel Romero-Vargas, MD; Juan J. Padilla-Martinez, MD Salvador Gonzalez-Cornejo, MD. Grading Scale for Prediction of Outcome in Primary Intracerebral Hemorrhages. *Stroke*. 2007;38:1641.
95. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, et al. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:55-60.
96. Burschfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yanok. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 951-957.
97. Alperovitch A, Mas JL, Doyon B, Myquel P: Mortality from stroke in France 1968- 1982. *Neuroepidemiology* 1986; 5: 80-87.
98. L.B Goldstein, R.Adams, K.Becker, C.D.Furberg, P.B.Gorelick, G.Hademanos, M.Hill, G.Howard, B. Jacobs, S.R. Levine, L. Mosca, R.L.Sacco, D.G.Sherman, P.A.Wolf, adn G.J. del Zoppo. Primary prevention of Ischaemic Stroke: A Statement for Healthare Professionals From the Stroke Council of American Heart Association. *Stroke*, January 1, 2001; 32 (1): 280-299.
99. Mac Mahon S, Rodgers A. The epidemiological association between blood pressure and stroke: implications for primary and secondary prevention. *Hypertension Res*. 1994 (suppl 1): 523-532.
100. Bonita R. Epidemiology of stroke *Lancet* 1992; 339: 342-44
101. Foerch C. Et al. Diagnostic Accuracy of Plasma Glial Fibrillary Acidic Protein for Differentiating Intracerebral Hemorrhage and Cerebral Ischemia in Patients with Symptoms of Acute Stroke; *Clinical Chemistry* 58:1;237–245 (2012)