

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN İSKEMİK VE HEMORAJİK
SEREBROVASKÜLER HASTALARDA ORTALAMA
ERİTROSİT VOLÜMÜ, ORTALAMA TROMBOSİT VOLÜMÜ
VE SOLUBLE CD 40 LİGAND DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ömer CANPOLAT**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Metin ATEŞÇELİK**

**ELAZIĞ
2016**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Murad ATMACA

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Metin ATEŞÇELİK _____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Gerek asistanlık eğitimim süresince, gerekse tezimin her aşamasında birikim ve desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Metin ATEŞÇELİK'e;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım bölüm başkanımız Doç. Dr. Mustafa YILDIZ, değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Mehtap GÜRGER ve Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'a, biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde ve tez yazım aşamasındaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Nevin İLHAN'a, Yrd. Doç. Dr. Selçuk İLHAN'a ve;

İhtisasım süresince birlikte çalıştığım tüm acil tıp araştırma görevlisi arkadaşlarıma, acil servis hemşireleri, acil tıp teknisyenleri ve diğer tüm acil servis personeline;

Hayatım boyunca bana destek veren ve her şeyimi borçlu olduğum anneme, ablalarıma, bu zorlu süreçte hiçbir zaman desteğini, yardımlarını ve sevgisini eksik etmeyen eşime ve hayatımızın anlamı olan çocuklarıma sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), dünyada ölümün ve işgücü kaybının önde gelen nedenlerindedir. İnme tanısında ve prognoz tayininde görüntüleme yöntemlerinin yanısıra her geçen gün yenisi eklenen biyokimyasal belirteçlerinde klinik önemi artmaktadır.

Çalışmamızda iskemik ve hemorajik SVH'larda soluble-CD40 ligand, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) düzeylerini tespit ve bunların prognoz ve mortalite ile ilişkisinin tespit edilmesi amaçlandı.

Çalışmaya 100 iskemik ve 80 hemorajik SVH hasta ve 50 sağlıklı gönüllü kontrol grubundan oluşan 230 birey dahil edildi.

Hastaların yaş ortalaması $67,7 \pm 13,5$ /yıl olup %50,6'sı erkek (n=91) idi. Soluble CD40 Ligand ve MCV açısından hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Ortalama trombosit hacmi iskemik inmeli hastalarda ($9 \pm 0,9$ fl) (p: 0,000) ve hemorajik inmeli hastalarda ($8,8 \pm 1,2$ fl) (p: 0,009) kontrol grubuna ($8,3 \pm 0,8$ fl) göre anlamlı oranda yüksekti. Serebrovasküler hastalık geçiren hastaların %22,2'si (n=40) exitus oldu. Exitus olanlarda soluble CD40 Ligand değerlerinin ($3,56 \pm 2,11$ ng/ml), yaşayan hastaların soluble CD40 Ligand değerine ($5,01 \pm 4,03$ ng/ml) göre anlamlı oranda azaldığı (p=0,003) tespit edildi.

Sonuç olarak çalışmamızda MPV'nin kontrol grubuna göre daha yüksek olsa da MPV ve MCV'nin yaşayan ve exitus olan hastalarda anlamlı oranda değişmediği, fakat hastaneye başvuru sırasında ölçülen soluble CD40 Ligand seviyesinin exitus olan hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Serebrovasküler hastalık, ortalama eritrosit volümü, ortalama trombosit volümü, soluble CD40 Ligand

ABSTRACT

MEAN CORPUSCULAR VOLUME, MEAN PLATELET VOLUME AND SERUM LEVEL OF THE SOLUBLE CD 40 LIGAND IN PATIENTS WITH ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC CEREBROVASCULAR DISEASE

Cerebrovascular diseases (CVD) are most prevalent reason for mortality, and loss of labor in the world. The clinical importance of biochemical indicators, as well as imaging methods in diagnosis and indication of prognosis of CVD increase continuously.

The objective of the present study is to identify soluble-CD40 ligand, mean platelet volume (MPV), and mean corpuscular volume (MCV) levels in ischemic and hemorrhagic CVD, and to determine the relationship between these parameters and prognosis and mortality.

100 ischemic and 80 hemorrhagic CVD patients and a control group of 50 healthy volunteers, a total of 230 individuals were included in the study.

Mean age of patients included in the study was $67,7 \pm 13,5$ and 50.6% (n=91) were males. It was determined that there was no significant difference between patient and control groups on sCD40L and MCV levels, however levels for patients with ischemic CVD ($9 \pm 0,9$ fl) ($p:0,000$) and hemorrhagic CVD ($8,8 \pm 1,2$ fl) were significantly higher than the control group ($8,3 \pm 0,8$ fl). The rate of exitus among SVH patients was 22.2% (n=40). It was determined that sCD40L levels for exitus patients ($3,56 \pm 2,11$ ng/ml) significantly decreased when compared to sCD40L levels for living patients ($5,01 \pm 4,03$ ng/ml) ($p=0,003$).

As a result, the findings of the study determined that, albeit the serum MPV levels were higher when compared to control group, MPV and MCV levels did not differ significantly among the living and exitus patients, however sCD40L levels were significantly lower in exitus patients.

Keywords: Cerebrovascular disease, mean platelet volume, mean corpuscular volume, soluble CD40 ligand.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	1
1.1.1. Serebrovasküler Hastalıklar	1
1.1.1.1. Stroke Sınıflandırması	1
1.2. İskemik Stroke	2
1.2.1. Tanım	2
1.2.2. Epidemiyoloji	4
1.2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi	5
1.2.4. Risk Faktörleri	7
1.3. Hemorajik Stroke	12
1.3.1. Etiyoloji	13
1.3.2. İntraserebral Kanama	15
1.3.3. Subaraknoid Kanama	17
1.4.1. Serum soluble CD40 Ligand	19
1.4.2. Ortalama trombosit volümü	20
1.4.3. Ortalama eritrosit volümü	21
2. GEREÇ VE YÖNTEM	23
2.1. Hasta Seçimi	23
2.2. Klinik ve Laboratuar İncelemesi	23
2.3. İstatistiksel Analiz	24
3. BULGULAR	23

4. TARTIŞMA	29
5. KAYNAKLAR	37
6. EKLER	51
7. ÖZGEÇMİŞ	56



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Stroke gruplarının sınıflandırılması	1
Tablo 2.	National Institutes of Health Stroke Scale Skoru	3
Tablo 3.	İnme risk faktörlerinin sınıflandırması	8
Tablo 4.	İntraserebral Kanama oluşumuna yol açan nedenler	14
Tablo 5.	İntraserebral kanamaların lokalizasyon sıklıkları	14
Tablo 7.	İntraserebral Kanama (İSK) Skoru	16
Tablo 8.	Subaraknoid Kanamada Görülen Nörolojik Semptom ve Bulgular	17
Tablo 9.	Dünya Nörolojik Cerrahi Federasyonu SAK Derecelendirme Skalası	17
Tablo 10.	Botterel-Hunt-Hess Skalası	18
Tablo 11.	Glasgow Koma Skoru	18
Tablo 12.	Modifiye Rankin Ölçeği	19
Tablo 14.	Semptomların gruplara göre yüzde dağılımı	26
Tablo 15.	Gruplara Göre Ek Hastalık Dağılımı	26
Tablo 16.	İskemik hemorajik SVH grupları EKG bulguları ile ilişkileri	27
Tablo 17.	İskemik SVH'lı hastaların MPV, MCV sCD40L değerlerinin kontrol gruba karşılaştırması	27
Tablo 18.	Hemorajik SVH'lı hastaların MPV, MCV sCD40L değerlerinin kontrol gruba karşılaştırması	27
Tablo 19.	İskemik ve hemorajik SVH'lı hastaların, MPV, MCV sCD40L değerlerinin karşılaştırması	28
Tablo 20.	Acil servise başvuru anında hastaların gruplara göre GKS dağılımı	28
Tablo 21.	İskemik ve hemorajik SVH'lı hastaların GKS grupları ile sCD40L, MPV ve MCV ortalamalarının karşılaştırılması	28
Tablo 22.	sCD40L, MPV ve MCV düzeyleri ile Nörolojik skalalar arası ilişki	29
Tablo 23.	Taburcu edilen ve eksitus olan SVH'lı hastaların MPV, MCV ve sCD40L ortalamalarının karşılaştırılması	29

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Arcus aorta ve serebral arterler. 5
- Şekil 2.** Vertebro baziller arterler ve Willis poligonu 6
- Şekil 3.** Cluster of Differentiation 4 T hücreler ve kemotaksi 19



KISALTMALAR LİSTESİ

AF	: Atrial Fibrilasyon
ASA	: Anterior Serebral Arter
AVM	: Arterio Venöz Malformasyon
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
CRP	: Serum Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELİSA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
FÜTF	: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
GİA	: Geçici İskemik Atak
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
INR	: International Normalised Ratio
İSA	: İntraserebral Arter
İSK	: İntraserebral Kanama
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LP	: Lumbal Ponksiyon
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MCV	: Ortalama Eritrosit Volümü
MPV	: Ortalama Trombosit Volümü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRÖ	: Modifiye Rankim Ölçeği
NIHSS	: National İnstitute of Health Stroke Skoru
PFO	: Patent Foramen Ovale
SAK	: Subaraknoid Kanama
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TCD	: Trans Cranial Doppler Ultrasonografi

1. GİRİŞ

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Serebrovasküler Hastalıklar

İnme iskemik kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık morbidite ve mortalite nedeni olup; ani başlayan ve vasküler nedenlere bağlı gelişen fokal nörolojik defisit olarak tanımlanmaktadır. İnme, hastaneye en sık yatış verilen ve uzun süre hasta bakımı gerektiren nörolojik bir hastalık olarak günümüzde hala önemli bir konumdadır (1).

Serebrovasküler hastalık (SVH) terimi; Beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsar (2).

İnme beyne kan temininin kesintiye uğraması nedeniyle oluşur. Genellikle sebep, kan damarının yırtılması veya bir pıhtı ile tıkanmasıdır. Oksijen ve besin maddelerinin temininin kesilmesi beyin dokusuna zarar verir. İnmenin en sık görülen semptomu yüzde, kolda veya bacakta hissizlik veya güçsüzlüktür. Sıklıkla vücudun bir yanında görülür. Diğer semptomlar; konfüzyon, konuşmada zorlanma yada kelime telaffuzunun bozulması, bir veya iki gözde görme güçlüğü, yürümede zorlanma, baş dönmesi, denge veya koordinasyon kaybı, bilinmeyen nedenli şiddetli baş ağrısı, senkop yada bilinç kaybıdır. İnmenin etkisi beynin tutulduğu bölüme ve tutulumun büyüklüğüne bağlıdır. Büyük bir inme ani ölümlere neden olabilir (3).

1.1.1.1. Stroke Sınıflandırması

Sınıflandırma nöroradyolojik, kardiyolojik, biyokimyasal ve hematolojik tetkikler göz önüne alınarak yapılan bir sınıflandırma Tablo 1'de gösterilmiştir (4).

Tablo 1. Stroke gruplarının sınıflandırılması

1. İskemik stroke (%87)
1.1. Trombotik
1.2. Embolik
1.3. Hipoperfüzyon
2. Hemorajik stroke (%13)
2.1. İntraserebral (10)
2.2. Travmatik olmayan subaracnoid kanama (%3)

1.2. İskemik Stroke

1.2.1. Tanım

İnme oluşmasında beyni besleyen kan damarlarındaki kan akımı azalması en önemli rolü oynar. İskemik hasar, oksijen ve glukoz kaybı sonrası yüksek enerjili fosfat oluşmaması ve hücrel hasara sekonder oluşan mediatörlerle meydana gelir. (4). İskemik İnme; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan tanımlamaya göre vasküler bir neden haricinde başka neden olmaksızın, hızlı olarak yayılıp fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğuna yol açan 24 saat veya daha fazla süre devam edebilen ve bazende ölümle sonuçlanabilen klinik bir durumdur (5).

İskemik stroklar hipoperfüzyon, hipotansiyon gibi düşük akım durumlarında global serebral iskemi şeklinde oluşabileceği gibi, lokal kan akımının tıkanıklığından kaynaklanan fokal serebral iskemi şeklinde de meydana çıkabilir. Global serebral iskemiler beynin arter kaynağından en uzak kenar bölgelerinde oluşur. Global iskemilerde en riskli yer ön ve orta serebral arter arasındaki bölgedir. Fokal serebral iskemi arterin genellikle emboli ile veya pıhtı ile tıkanmasıyla oluşur. Bu olay kendini inme şeklinde gösterir. Tromboz genellikle beyin sistemi dışındaki karotis ve baziller sistemi etkiler. Embolizm en sık beyin içindeki arterleri, özellikle orta serebral arter dağılımını tutar. Venöz infarktlar çoğu kez kanamalıdır. Sagital sinüs veya derin serebral venlerin tıkanmasıyla ortaya çıkarlar (6).

İskemik infarktlar 48. saatte net olarak görünür hale gelirler ve ödemli beyinde soluk, yumuşak bölgeler şeklinde görülürler. Sonra doku sıvılaşır ve makrofajlar içeren sıvı dolu bir kavite reaktif bir glia ile çevrelenir. Hemorajik infarktlarda kan ekstravazasyonu görülür. Bozukluk kalıcı olabilir veya aylar süren bir dönem boyunca yavaş bir düzelme gösterebilir (6).

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) kullanılarak, hastaların inme sonrası nörolojik tablosu değerlendirilmektedir (7) (Tablo 2).

Tablo 2. National Institutes of Health Stroke Scale Skoru

Bilinç Düzeyi

- 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

Bilinç Düzeyi 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

Bilinç Düzeyi Komutları: Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir

- 0 = Her ikisi de doğru
- 1 = Biri doğru
- 2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

En İyi Dil: Standart resimleri adlandırır

- 0 = Normal
- 1 = Hafif ile orta derece arasında adlandırma hataları, kelime bulma hataları veya parafazi. Sözlü veya ifadelerle anlatımda bozukluk
- 2 = Sessiz veya global afazik

En İyi Görme: Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin

- 0 = Normal
- 1 = Asimetri
- 2 = Tam hemianopi
- 3 = Kortikal körlük

En İyi Sabit Bakış: Ekstraoküler göz hareketleri

- 0 = Normal
- 1 = Parsiyel bakış paralizisi
- 2 = Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi

Dizartri:

- 0 = Normal
- 1 = Kelimelerin hafif ile orta derece arasında karıştırılması, anlaşılabilir
- 2 = Ciddi anlaşılmaz artikülasyon

En İyi Motor Kol: Hasta kolunu dışı 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 İyi 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

Ekstremitte Ataksisi: Parmak-burun ve topuk-incik kemiği testi

- 0 = Yok
- 1 = Bir ekstremitede var
- 2 = İki ekstremitede var

Fasiyal Paralizi

- 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

1.2.2. Epidemiyoloji

Nörolojik hastalıklar içinde, SVH'lar yaygın görülen ve yaşamı tehdit eden önemli bir ölüm nedenidir (8).

Serebrovasküler hastalıklar dünyada altmış yaş üstü nüfusta, kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıklardan sonra ikinci sıra ölüm nedeni olup, sakatlık ve işgücü kaybında ise birinci nedendir. Her yıl ABD'de yaklaşık 795000 kişi yeni veya rekürrent inme geçirmektedir. Bunların yaklaşık 610 000'i yeni, 185 000'i ise tekrarlayan inmedir. Toplumlararası belirgin değişkenlik göstermekle birlikte inme prevalansı 500-600/100000 olarak ortaya çıkmaktadır. Batı ve Doğu Avrupa ülkeleri gibi genetik olarak benzer bölgelerdeki prevalans farklılıkları ise çevresel faktörlerin önemini göstermektedir. Erkeklerde inme oranı kadınlardan %41 daha fazla iken 85 yaştan sonra bu oran tersine dönmektedir. Kadınlarda inme oranının 2050 yılında inmelerin %60'ını oluşturacağı ileri sürülmektedir (9-11).

Türkiye'de KVS hastalıkları %21,7 ile ölüme neden olan ilk 10 hastalık arasında birinci sırada, SVH'lar ise %15 ile ikinci sırada yer almaktadır. Ülke genelinde SVH'dan ölüm erkeklerde %15,5 kadınlarda ise %15,7 olarak bulunmuştur. Serebrovasküler hastalıkların Türkiye'deki kentsel ve kırsal alanda dağılımına bakıldığında, kentsel alanda SVH'lar 15-59 yaş grubundaki erkeklerde %10,7, kadınlarda %7,3 oranında ölüm nedeni olurken 60 yaş üzerinde bu oran erkeklerde %20,8, kadınlarda ise %20,2'ye yükselmektedir. Serebrovasküler hastalıklar kırsal alanlarda erkeklerde %14,5, kadınlarda %16,2 ölüm nedenidir (12).

Avrupa ve ABD'ye göre Türkiye'de inme alt tiplerinin dağılımı farklılık göstermektedir. Dünya genelinde hemorajik strok sıklığı bildirilen değerlerden daha yüksek olarak ortaya çıkmaktadır. Türk çok merkezli strok çalışmasında bu oranlar %29 hemoraji, %71 iskemi olarak bildirilmiştir (13).

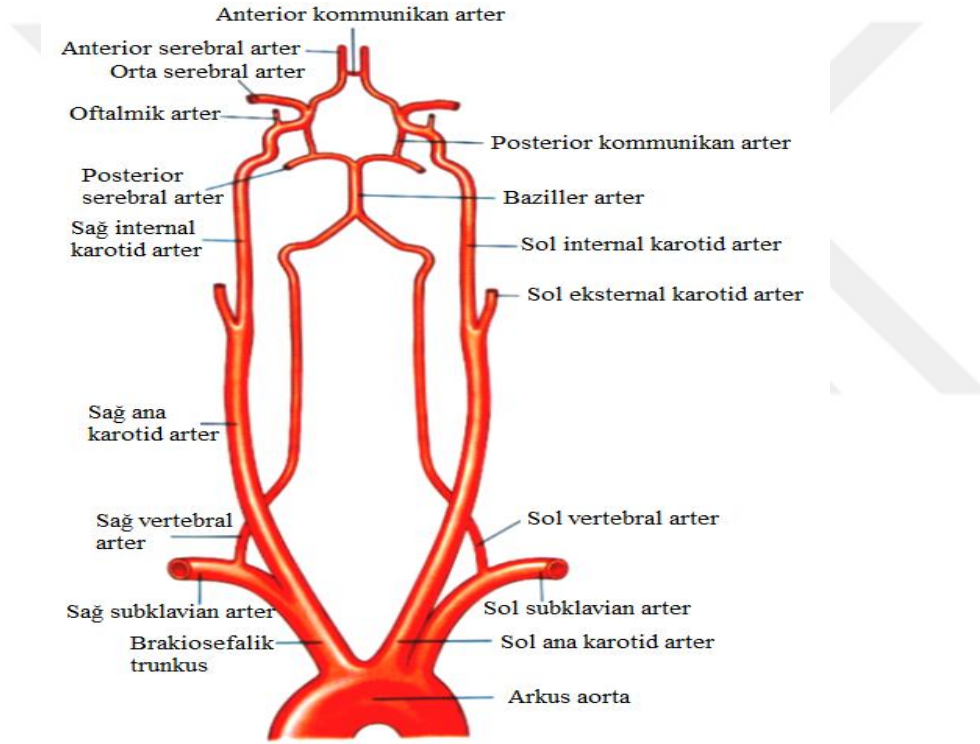
Akut iskemik inmede uygulanan tromboliz ve diğer tedavilerdeki ilerlemelere karşın, inmede en etkili yaklaşım birincil korunmadır. İnmeye yol açan risk faktörlerinin belirlenmesinde başlıca veriler çok merkezli, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize epidemiyolojik çalışmalara dayanmaktadır (14).

1.2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Vasküler Anatomisi

Beyin vücutta metabolik olarak en aktif organlardan biridir. Bu aktiviteyi sağlayabilmesi için beynin zengin bir kan akımına ihtiyacı vardır. Genel olarak vücut

total kan volümünün ortalama %20'sini ayrıca glukozun %17'sini beyin kullanır. Beyin akciğerler tarafından absorbe edilen oksijenin de %20 kadarını kullanmaktadır (15).

Arkus aorta beyindeki arteriyel kan akımının kökenini oluşturur. Arkus aortadan çıkan brakiosefalik arter daha sonra sağ subklavian arter ve sağ ana karotid artere ayrılır. Sol subklavian arterler ve sol ana karotid arter önde karotis sistemi arkada da vertebrobaziller sistemi oluşturan dallarını verirler (Şekil 1). Supratentoriyel yapıların genel olarak arteriyel dolaşımını karotis sistem ve vertebrobaziller sistemden ayrılan posterior serebral arter sağlarken, vertebrobaziller sistemde infratentoriyel yapıların arteriyel dolaşımını sağlar (15).



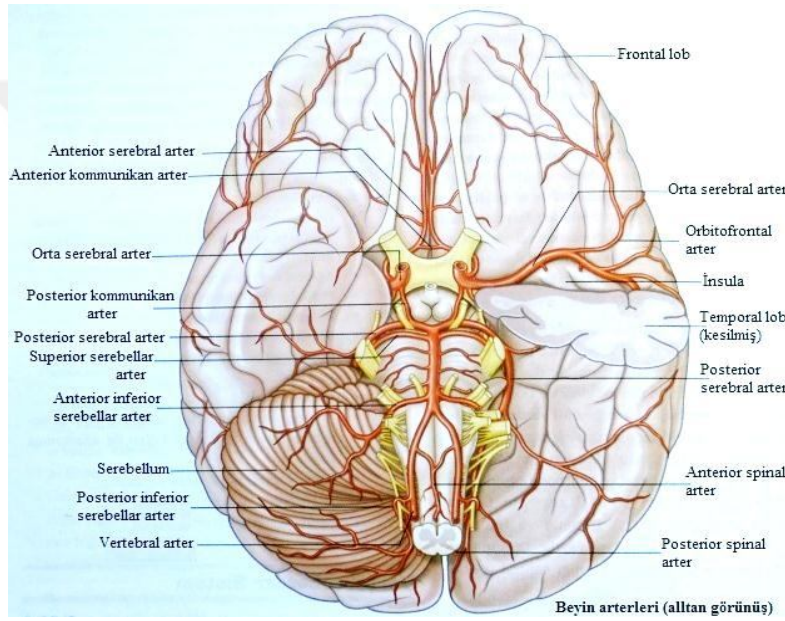
Şekil 1. Arcus aorta ve serebral arterler (Drake L.D et al. Gray's Anatomi Atlası).

Karotis sistem sağ ve sol internal karotid arter ve dallarının oluşturduğu sistemdir. Genelde bu sistem kortikal olarak frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzlerinin kan dolaşımını orta serebral arter sağlar. Frontal ve parietal lobların medial yüzlerinin arteriyel beslenmesini ise anterior serebral arter sağlar. Vertebral arterlerin sağ ve sol subklavian arterlerden ayrılması ve ponsun ön yüzeyinde birleşerek baziller arteri oluşturmasıyla vertebrobaziller sistem meydana gelir. Bu sistemden ayrılan dallar beyin sapı, spinal kord, talamus, serebellum, internal kapsül,

okspital korteks, bazal ganglia ve inferomezial temporal korteksin arteriel kan akımını sağlarlar (15-18).

İnterpedünküler sisterna içerisinde bulunan baziller arter ve internal karotid arterin dalları ve bu arterler arasındaki anastomozlar Willis poligonunu meydana getirir (19-21) (Şekil 2).

Willis poligonu ön bölümünü anterior serebral arterler ve anterior serebral arterleri birleştiren anterior kommunikan arter meydana getirir. Willis poligonu arkada ise internal karotidleri posterior serebral arterlerle birleştiren posterior kommunikan arterler ve posterior serebral arterler oluşturmaktadır (15-18).



Şekil 2. Vertebro baziller arterler ve Willis poligonu (Drake L.D et al. Gray's Anatomi Atlası).

Watershed alanlar iskemiye hassas bölgelerdeki serebral arterlerin terminal dallarının birbirleriyle anastomoz yaptıkları ortak sulama alanlarıdır. Global iskemide özellikle bu alanlarda kalıcı hasar (infarkt) çok kısa sürede oluşur. Beyindeki bu alanların lokalizasyonları şunlardır:

- Anterior ve orta serebral arterlerin terminal dalları arasında hemisferlerin üst kısmında.
- Oksipital ve parietal lobda posterior ve orta serebral arterlerin terminal dalları arasında.
- Hemisferlerin medial kısmında anterior ve posterior serebral arterlerin terminal dalları arasında (15).

1.2.4. Risk Faktörleri

İskemik stroka neden olabilecek risk faktörlerinin saptanması koruyucu hekimlik açısından büyük önem taşımaktadır. İnme risk faktörleri Tablo 3'de özetlenmiştir (22, 23).

Risk faktörlerinin mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerinin belirlenmesi hastalığın hem tedavi hem de prognozu hakkında ipuçları verecektir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda tablo 3'te gösterildiği gibi SVH ile ilgili predispozan faktörlerin birçoğu belirlenmiş ve bu risk faktörlerinin tedavi ve modifikasyonunun inme riskini azaltabildiği gösterilmiştir (24). Lawes ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada; 10 mmHg sistolik kan basıncı (SKB) azalmasının, inme riskinde yaklaşık üçte bir azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (25). Ülkemizde de SVH'ların kişi ve toplum üzerindeki zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için özellikle risk faktörlerinin belirlenmesi ve önlenmesine yönelik olarak çalışmalar yapılmıştır (26, 27) ve yapılmaya da devam edilmektedir. Kumral ve ark.'ları yaptığı çalışma Türkiye'deki inme profilini değerlendiren ilk sistematik epidemiyolojik çalışmadır (27) . Bu çalışmalarda Türk toplumunda inme geçiren hastalarda hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon (AF), iskemik kalp hastalığı gibi risk faktörlerinin sıklıkları, beyinde inme yapan olayların lökalisasyonları ve mortalite oranları belirlenmiştir.

Tablo 3. İnme risk faktörlerinin sınıflandırması

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Cins
- Irk
- Aile öyküsü / genetik
- Ailede inme yada geçici iskemik atak öyküsü

2. Değiştirilebilir risk faktörleri

A) Kesinleşmiş faktörler

- HT
- Diyabetes mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı
- Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı)
- Dislipidemi
- Sigara
- Asemptomatik karotis stenozu
- Orak hücreli anemi
- Obezite
- Diyet ve beslenme alışkanlıkları
- Fiziksel inaktivite
- Post menopozal hormon kullanımı
- Atriyal fibrilasyon

B) Kesinleşmemiş faktörler

- Metabolik sendrom
- Alkol kullanımı
- Hiperhomosisteinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Hiperkoagulabilite (ACA, LA, FVL ve protrombin mutasyonu; protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği)
- Oral kontraseptif kullanımı
- İnflamasyon (hs-CRP, CD 40 ligand, IL-18)
- Enfeksiyon (C.pnomonina, H.Pylori, CMV, periodontal hastalıklar)
- Migren
- Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2)
- Uykuda solunum bozuklukları

1.2.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş, cinsiyet, ırk, aile hikayesi gibi bazı risk faktörlerini değiştirmek mümkün değildir. İnme riski yaş ilerledikçe artar. İnme riski özellikle 55 yaşından sonra her dekatta iki kat artmaktadır (28, 29).

İNME insidansı erkeklerde, kadınlara göre daha yüksek oranda görülmektedir. Yaşa bağımlı inme insidansı 35–44 yaşlarında ve 85 yaşın üzerindeki kadınlarda, erkeklere oranla biraz daha yüksektir. Kadınlarda ise inmeye bağlı ölümler daha fazladır (30).

İNME insidansının, zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda beyazlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (31).

Genetik faktörlerinde inme risk faktörleri arasında rolü vardır (32). Çeşitli etkenler aile öyküsünün risk faktörü oluşunda rol oynamaktadır. Beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzları ve kültürel faktörler bazı herediter özellikler önemli olabilir. Dizigot ikizlere göre, monozigot ikizlerde inme riski daha fazladır (33).

1.2.4.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörlerinin en belli başlı olanları HT, kalp hastalıkları, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, asemptomatik karotis stenozu, sigara içimi ve alkol kullanımınıdır (26).

Hem iskemik hem de hemorajik inme için düzeltilebilen en önemli risk faktörlerinden biri HT 'dur. Prevalansının çok sık oluşu yanında uygun tedavi ile oluşturduğu riskin belirgin derecede azaltılabiliyor olması önemini arttırmaktadır. Hipertansiyon riski altmış beş yaşından sonra 2–3 kat artmaktadır. Hipertansiyon (>140/90 mmHg) kronik olduğunda ateroskleroza hızlandırır ve böylece büyük arter tıkanmasını veya embolizmi kolaylaştırır (34, 35). Hipertansiyon aynı zamanda idiyopatik atriyal fibrilasyon için de bir risk faktörüdür. İnme ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riski antihipertansif tedavi ile azalmaktadır. Sistolik kan basıncında 10 mmHg ve diyastolik kan basıncı (DKB)‘nda 5 mmHg azalması halinde bile inme riskinin %30–40 oranında azaldığı gösterilmiştir (36). Yapılan klinik çalışmalarla antihipertansif tedavinin inmeye olan etkisi çok iyi bir şekilde gösterilmiştir. Sistolik kan basıncının ayarlanmasının inmenin önlenmesinde önemli olduğu metaregresyon analizinde gösterilmiştir (37). Sokrab ve arkadaşlarının Sudan'da yaptığı bir çalışmada 96 hastada inme tipi, risk faktörleri ve erken sonuçları değerlendirilmiş ve hastaların %46,9'unda hipertansiyon tespit edilmiştir. Hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalite oranlarının gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetlerinin iyileşmesiyle azaldığı belirtilmiştir (38).

Diyabetes mellitus (DM) ; Özellikle obezite, hipertansiyon ve kan lipitleri düzeyi yüksek olanlarda aterojenik risk faktörlerinin prevalansını ve bunun sonucunda aterosklerozisi artırır (39). Kardiyovasküler olay sıklığı diyabetes mellituslu hastalarda 3–5 kat fazladır. Yapılan bir çalışmada diyabetin iskemik inme riskini 2–6 kat arttırdığı gösterilmiştir (40). Başka bir çalışmada ise uzun süre ciddi kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma

gözlenirken inme riskinde bir düşme sağlandığı bildirilmiştir. Fakat diyabetli hastaların yaklaşık %40-60'ında birlikte bulunan HT tedavisi ile inme riski %44 oranında azaltılmaktadır (41). Plazma insülin düzeyi diyabetik kişilerde insülin direncinden dolayı artmıştır ve insülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Henüz DM gelişmemiş ama insülin direnci bulunan kişilerde de dislipidemi, obezite, DM ve HT sıklığı artmıştır (42).

Sigara içimi, iskemik inme açısından potansiyel bir risk faktörüdür. Hemorajik inmelerde ise risk 2–4 kat artmaktadır (43, 44). Çevresel tütün dumanına maruz kalmanın kardiyak hastalıklar için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (45). Sigara, CRP gibi inflamasyon belirleyicilerini, LDL oksidasyonunu artırmaktadır. Diğer yandan sigara kanda fibrinojen seviyesini ve trombosit aktivasyonunu sonuç olarak da koagülasyon eğilimini artırır. Framingham çalışmasında, inme riski, sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra sigara içmeyenlerin inme riski düzeyine indiği gösterilmiştir. Ayrıca sigara dumanına maruz kalanlarda da anlamlı inme riski tespit edilmiştir (46).

Aterosklerotik damar hastalığı ile hiperlipidemi arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bir çalışmada gösterilmiştir (47). Yüksek kolesterol değerlerine sahip özellikle 240–270 mg/dl'nin üzerinde değerlere sahip kişilerde iskemik inmenin arttığı gösterilmiştir (48). Total kolesterolün her 1 mmol/L (38,7 mg/dL) artışında iskemik inme risk artışı %25 olarak saptanmıştır (49). Diğer yandan diyet, fibrat, statin kullanımı ile kolesterol seviyesi düşürüldüğünde koroner olay ve inme sıklığının azaldığı da bilinmektedir. Düşük HDL düzeyi özellikle 30–35 mg/dL'nin altında ise iskemik inme oranı artmaktadır (50). Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir. Kolesterolde en zengin olan lipoprotein LDL'dir. Özellikle VLDL'den zengin hipertrigliseridemide de bu risk artmaktadır. Bunlara karşın HDL ile risk ilişkisi ters orantılıdır. Hem KAH hem de tromboembolik inme riskini kolesterol seviyesindeki artışın daha çok arttırdığı gösterilmiştir (51). Yapılan bir çalışmada lipit düşürücü ajan olarak kullanılan statinlerin inme riskini %29 oranında azalttığı tespit edilmiştir (52).

İskemik inmelerin %20'si kardiyak embolizme bağlıdır. Genç yaşlarda görülen kriptojenik inmelerin %40'ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur (53, 54).

Atriyal fibrilasyon; İnme riskini yaklaşık 5 kat artırır. Philip ve ark. (55) yaptıkları çalışma atrial fibrilasyonun her iki cinste inme riskini iki kat artırdığını göstermiştir. Atriyal fibrilasyon prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Atriyal fibrilasyona bağlı inme riski 50–59 yaşlarında %1,5 iken, 80–89 yaşlarında %23,5 olarak tespit edilmiştir (55, 56).

Ayrıca gençlerde emboliye sebep olan en önemli kalp hastalıkları AF ile birlikte veya yalnız görülen kapak replasmanı, mitral stenozu, enfektif endokardit, kardiyak tümörler, interseptal anevrizma, mitral regürjitasyonu, mitral valv prolapsusu ve dilate kardiyomyopatilerdir. Miyokard enfarktüsü orta yaş ve üzerinde ise en sık görülen nedendir. İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık ise nonvalvüler AF'dur. Nonvalvüler AF'da yıllık inme görülme hızı yılda ortalama %3–5 olup, daha önce geçirilen GİA veya inme, sistolik HT ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, diyabet ve kadın cinsiyet bu riski daha çok arttırmaktadır (57).

Nonvalvüler AF'a bağlı inme de INR'nin hedef optimal düzeyi 2–2,5 olmalıdır (58). Ayarlanan varfarinin dozu ile aspirin kıyaslandığında inme riskini %45 azalttığı bildirilmiştir (59).

Cardiovascular Health çalışmasında; %50'den fazla karotis stenozu 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7, kadınlarda ise %5 olarak görülmüştür. %75–99 karotis stenozu ise erkeklerde %1,2, kadınlarda %1,1 olarak bildirilmiştir (60).

Stenozun derecesinin artmasıyla, inme riski çok yükselmektedir (61). Eğer eşlik eden HT, diyabet veya koroner kalp hastalığı varsa riskin çok daha fazla olduğu görülmektedir. Karotis arter stenozu, iskemik beyin hastalıklarının %20–30'undan sorumludur (62). Asymptomatic Carotid Atherosclerosis çalışmasında, endarterektomi yapılan vakalarda, medikal tedavi görenlere göre 5 yıllık risk azalması %5,9'dur. Bu durumda, %60–99 karotis darlığı olan ve beklenen yaşam süresi 5 yıldan fazla olan vakalara, cerrahi riskin %3' ün altında olduğu merkezlerde operasyon yapılması önerilmektedir (63).

Alkol kullanımının inme riski üzerindeki etkisi özellikle alınan alkolün miktarına bağlıdır. Ağır alkol tüketimi (>46 gr etanol) tüm inme tiplerinde özellikle hemorajik inmede ve KVH'da mortalitede daha fazla artışa neden olmaktadır. Daha az miktarda alınan alkolün KVH'ta mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (64). Ayrıca fazla miktarda alkol tüketimi HT'a ve koagülasyon artışına neden olarak serebral kan akımını azaltır ve AF olasılığında artırır (65, 66). Hafif ve orta derecede alkol tüketimi ile HDL kolesterol düzeyinin arttığını, trombosit agregasyonunun ve plazma fibrinojen düzeyinin azaldığını gösteren bazı yayınlar mevcuttur (67, 68).

Kardiyovasküler olay gelişme sıklığı düzenli fizik aktivite ile belirgin bir şekilde azalmaktadır. Bu yararı sağlayabilmek için orta derecede olan bir fizik aktivitenin her gün düzenli olarak yapılması ve her aktivitenin en az 30 dakika sürmesi gereklidir (69). Fizik aktivite ile kan basıncı (KB) regülasyonu, KVH ve diyabet kontrolü, kilo verme ile birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik yapma gibi olumlu gelişmeler yapılarak inme sıklığında azalma olacağı bildirilmiştir (70).

Aterosklerozla inflamasyon arasındaki ilişki bilinmektedir. Ateroskleroza yatkınlık inflamasyonun neden olduğu endotel yüzey hasarı ile daha çok artmaktadır. Ateroskleroz ise inme için çok önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. İnflamasyon, serebral endotelde kan akımını arttırarak özellikle intraluminal tromboz riskini ve dolayısıyla inme riskini arttırmaktadır (71). İnflamasyon sonucu gelişen vasküler hasara bağlı olarak damar duvarı içinde olan adezyon moleküllerinin artması, inflamatuvar hücrelerin, monositlerin, T lenfositlerin göçü ve lipitlerin yapışması sonucu bu alanda endotelial yüzeyde oluşan plakların protrombotik bir özellik kazanmasını sağlar (72). Semptomatik karotis plak tespit edilen kişilerde özellikle asemptomatik plağı olanlara göre inflamasyon ve protrombotik mediyatörlerin arttığı görülmüştür (73). Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarla akut faz reaktanı olan CRP düzeyi arasında korelasyonu gösteren bazı çalışmalarda inme riski 2-3 kat artmış olarak arttığı bildirilmiştir (74, 75).

1.3. Hemorajik Stroke

Venöz veya arteriyel kanın, ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile ortaya çıkan klinik tablo intraserebral kanama (İSK)'dır. Daha ölümcül olduğu bilinen serebral kanama tüm stroklar içinde iskemik stroklardan daha az görülür. Ölüm oranı

%25-60 arasında değişmekle birlikte hematomun kitlesi, yaygınlığı, lokalizasyonu ve damar dışına çıkan kan miktarı ile yakından ilişkilidir (76).

1.3.1. Etiyoloji

İntraserebral kanamanın özellikle kanamanın bulunduğu lokalizasyona göre etyolojik faktörler daha çok çeşitli olmakla birlikte, genellikle hem derin hemde lobar kanamalı olan vakalarda HT sırasıyla %78 ve %73 sıklıkta görülmektedir (77).

Hemorajik inmelerde kolesterol seviyelerinin düşük olmasının bir risk faktörü olabileceği düşünölmektedir. Yaklaşık 13.5 yıl gibi uzun sürede yapılan bir takip çalışmasında, özellikle İSK riski ve kardiyovasküler olaylar ikisi beraber değerlendirildiğinde; siyah ırk, yaş ve HT'nin birlikteliğinde düşük LDL ve trigliserit düzeyleri kanama ihtimali açısından anlamlı olduğu bildirilmiştir. Ama bu çalışmalarda özellikle sayısal değerlerden daha çok gruptaki trigliserit ve LDL düzeyleri çeyrek dilimlerde değerlendirilmiş olup özellikle alt çeyrekte diğer üstlere oranla daha çok kişide İSK görüldüğü bildirilmiştir (78). Fakat buna karşılık SPARCL çalışma başlangıcındaki LDL seviyesinden bağımsız olarak, çalışmaya dahil edilirken İSK tanılı hastalarda, kanama riskini statinle olan tedavinin artırdığı gösterilmiştir (79).

Şu anda var olan bilgilerin tartışmalı olması ve statinlerin KAH ve iskemik inme korunmasındaki kesin yararları göz önüne alındığında bu tedavi yaklaşımlarının değiştirilmemesi önerilmektedir (80). İntraserebral kanama oluşumunda önemli olan nedenler aşağıda bulunan Tablo 4 'de ayrıntılı olarak verilmiştir (81).

Tablo 4. İntraserebral Kanama oluşumuna yol açan nedenler

1-Anatomik Faktörler:

Serebral kan damarlarının malformasyonları veya değişiklikleri
Küçük damarların lipohyalinozisi veya mikroanevrizması
Serebral veya dural arteriyovenöz malformasyon (AVM)
Amiloid anjiyopati
Sakküler anevrizmalar
İntrakraniyal venöz trombozlar
Mikroanjyomlar
Septik arteritis ve mikotik anevrizmalar
Moya-moya sendromu
Arteriyel disseksiyonlar
Karotiko-kavernöz fistüller

2-Hemodinamik faktörler:

Arteriyel hipertansiyon
Migren

3- Hemostatik faktörler:

Antikoagulan veya antitrombosit ilaç kullanımı
Trombolitik tedavi
Hemofili
Lösemi ve trombositopeni

4- Diğer faktörler:

İntraserebral tümörler
Alkol
Amfetamin kullanımı
Kokain ve diğer sempatomimetik ilaçlar
Vaskülit

İntraserebral kanamalar lokalizasyonlarına göre subkortikal veya derin ile kortikal veya lobar olmak üzere iki ana grupta incelenir. Farklı çalışmalarda oranlar değişebilmekle beraber derin yapılarda en sık kanama görülen lokalizasyonlar arasında bazal ganglia (%49), beyin sapı (%6) ve serebellum (%10) yer alırken lobar kanama oranı %35 dolayında bildirilmektedir (82). İntraserebral kanamaların lokalizasyon sıklıkları Tablo 5’de verilmiştir (83).

Tablo 5. İntraserebral kanamaların lokalizasyon sıklıkları

Lokalizasyon	Sıklık
Putaminal	%40
Lobar	%22
Talamik	%15
Serebellum	%8
Pons	%8
Cauda	%7

1.3.2. İntraserebral Kanama

İntraserebral kanamalarda bilinç etkilenimi, baş ağrısı, bulantı, kusma ve fokal nörolojik bulgular görülen genel bulgulardır. Hastanın geliş KB, genellikle İSK olgularının %90'ında çok yüksektir. Supratentorial kanamalarda daha fazla karşı taraf duyu ve motor kayıpları, yüksek kortikal fonksiyonlarda kayıp, görme alanı ve zorunlu bakış kayıpları görülmekte iken, infratentorial kanamalarda ise genellikle beyin sapı fonksiyon kaybı, kranial sinir parezileri ile serebellar bulgular daha ön planda ortaya çıkmaktadır. Hastaların hepsinde bulantı ve kusma iskemik inmeye göre daha sık olarak görülmekte ve ventriküle kanama açılmış ise hidrosefali ve artmış kafa içi basınç bulguları da klinik tabloya eklenebilir. İntra serebral kanama olgularında, iskemik inmeden farklı olarak klinik tabloya akut evrede nöbet daha sık oranda (% 10-19) eklenir. Ama bunlar genellikle çok daha kısa sürelidir ve bilinç etkilenimi ile beraber meydana gelmektedir (84).

Tablo 6'da intraserebral kanamalarda görülen semptom ve bulgular kısaca özetlenmiştir (85).

Hastaların mortalitelerinin hesaplanmasında İSK skoru çok önemlidir. İntraserebral kanamada bu skorla yapılan tahminde 0 puanda mortalite yok, 1 puanda %13,2 puanda %26,3 puanda %72,4 puanda %97,5 ve 6 puanda ise mortalite %100 olarak belirtilmiştir. Özellikle ilk 30 günlük mortalitenin hesaplanmasında genel bir belirteç olarak İSK skoru kullanılabilir. Aşağıdaki Tablo 7' de İSK puanlama tablosu gösterilmiştir (86).

Tablo 6. İntraserebral kanamalı hastaların nörolojik şikâyetleri

Bulantı kusma
Baş ağrısı
Ani, uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir. Pozisyonla, öksürmek, aksırmak ve merdiven çıkmayla şiddeti artabilir.
Bilinç değişikliği
Apati, letarji, stupor Koma
Görme değişiklikleri
Çift görme Görme keskinliğinin kaybı veya azalması Pupil çap farklılıkları Göz hareketlerinde değişiklikler Göz kapağında düşme
Duyu değişikliği
Duyu azalması Anormal duyu hissi Fasiyel paralizi Yutma güçlüğü Anormal tat duygusu Konuşma, yazma ve okuma güçlüğü
Motor değişiklikler
Vücudun bir parçasında güçsüzlük İnce motor hareketlerde kayıp El tremoru Denge kaybı Nöbet Koordinasyon kaybı Terleme değişiklikleri

Tablo 7. İntraserebral Kanama Skoru

	0 Puan	1 Puan	2 Puan
GKS	13-15	5-12	3-4
Yaş (yıl)	< 80	> 80	
İSK Volümü (ml)	<30	>30	
İntraventricüler kanama	Yok	Var	
İnfratentoryal orjin	Yok	Var	

GKS: Glasgow koma skalası İSK: İntra serebral kanama

1.3.3. Subaraknoid Kanama

Subaraknoid membran arasında bulunan aralık olup beyin omurilik sıvısı (BOS) bu aralıkta dolaşır. Bu aralığa olan kanamalara ise subaraknoid kanama (SAK) ismi verilir. Subaraknoid kanama çoğunlukla bu aralıkta seyreden serebral arterlerdeki anevrizmaların kanaması ile oluşmaktadır (87).

Beyin içinde bulunan arteriovenöz malformasyonların kanamaları sonucunda buradaki kanın subaraknoid aralığa açılması sonrasında da SAK oluşabilir. Diğer bir neden de kafa travmalarıdır. Fakat SAK deyimi genellikle vasküler yataktan spontan olarak gelişen kanamalar için kullanılmaktadır. Kan pıhtılaşma bozuklukları SAK'a neden olan bir diğer nedendir. Subaraknoid aralığa çıkan kan BOS yoluyla tüm subaraknoid aralığa yayılır (87). Tablo 8'de, SAK'da görülen nörolojik semptom ve bulgular verilmiştir (88).

Tablo 8. Subaraknoid Kanamada Görülen Nörolojik Semptom ve Bulgular

Semptom ve Bulgu	Sıklık (%)
Baş ağrısı	95
Ense sertliği	85
Konfüzyon	48
Bulantı, kusma	45
Mental değişiklik	43
Fokal motor bulgu	29
Subhyaloid kanama	20
Nöbet	10
Koma	14
Kranial sinir paralizisi	13
Papil ödemi	13
Görme alan defisiti	9

Tablo 9'da Dünya Nörolojik Cerrahi Federasyonu SAK'ın mortalitesinin belirlenmesinde ve cerrahi karar vermede kullandığı skala verilmiştir (89).

Tablo 9. Dünya Nörolojik Cerrahi Federasyonu SAK Derecelendirme Skalası

Derece	Glasgow Koma Skoru	Motor defisit
I	15	Yok
II	13 veya 14	Yok
III	13 veya 14	Var
IV	7-12	Var veya Yok
V	3-6	Var veya Yok

Genellikle SAK geçiren hastalarda prognozun tahmin edilmesi ve özellikle cerrahi girişime karar vermede önemli olan bilinç değerlendirmesi Botterel-Hunt-Hess skalasına (Tablo 10) ve yine GKS'na (Tablo 11) göre yapılmaktadır (90).

Tablo 10. Botterel-Hunt-Hess Skalası

Derece	Tanım
1	Aseptomatik ya da hafif baş ağrısı, ense sertliği
2	Orta-şiddetli baş ağrısı ve ense sertliği
3	Uyuklama, konfüzyon ve hafif nörolojik bulgu
4	Stupor, yüzeysel koma, hafif deserebrasyon ve vejetatif bozukluklar
5	Stupor, yüzeysel koma, hafif deserebrasyon ve vejetatif bozukluklar

Tablo 11. Glasgow Koma Skoru

Göz Açma – Skor
E1 – Yok
E2 - Ağrılı uyarılara yanıt var
E3 - Sesli uyarılara yanıt var
E4 - Spontan açık ve göz kırpma
Motor Yanıt – Skor
M1 - Yok
M2 - Ağrılı uyarana kolda ekstensör yanıt
M3 - Ağrılı uyarana kolda fleksör yanıt
M4 - Ağrılı uyarana kolu çekerek yanıt
M5 - Ağrılı uyarana elle uzaklaştırma çabası
M6 - Verbal emirleri yerine getirme
Verbal Yanıt – Skor
V1 – Yok
V2 - Anlamsız sesler çıkarma
V3 - Uygunsuz verbal yanıt
V4 - Konfüzyon
V5 – Normal

Modifiye Rankin ölçeği (MRÖ): İnme geçiren hastalarda engellilik veya günlük aktivitelerde bağımlılık derecesini ölçen bir testtir. 0 ila 6 arasında artan bir ölçektir. Tablo 12’de bu ölçek görülmektedir.

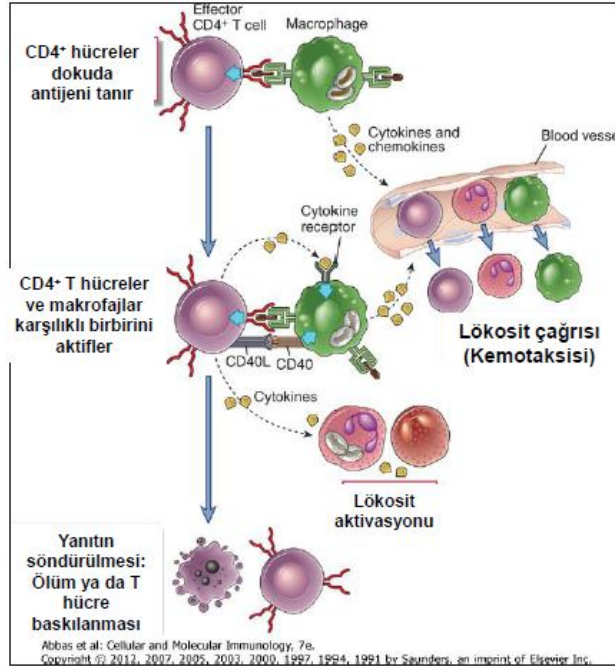
Tablo 12. Modifiye Rankin Ölçeği

MRÖ derecesi	Engellilik seviyesi
0	Semptom yok
1	Belirgin engel yok
2	Hafif engellilik
3	Orta düzeyde engellilik
4	Orta düzeyde şiddetli engellilik
5	Şiddetli engellilik
6	Ölüm

MRÖ; Modifiye Rankin Ölçeği

1.4.1. Serum soluble CD40 Ligand

Serum soluble CD40 Ligand (CD154 veya CD40L) antijen sunan hücrelerde bulunan kostimülatör CD40'm aktivasyonunda gereklidir. CD40; 45- 50 kDa ağırlığında, 277 aminoasitten oluşan glikoprotein yapıda membran bağımlı bir moleküldür. Tümör nekrozis faktör (TNF) ailesi üyelerinden biridir. CD40 geni 20q11-2-q13-2 kromozomda bulunmaktadır. CD40, B hücrelerinin her gelişme aşamasında, monosit, makrofaj, trombosit, follüküler dentritik hücrelerinde, eozinofillerde, aktif CD8 pozitif T hücrelerinde eksprese olur. CD40 aktivasyonu endotel hücreleri ve düz kas hücrelerinde trombosit aktive edici faktör (PAF), inflamatuvar mediyatör molekül sentezini artırarak neovanjiojenezi indükler (91, 92).



Şekil 3. Cluster of Differentiation 4 T hücreler ve kemotaksi (Abbas et al. Cellüler and Immunology 2012)

Serum soluble CD40 Ligand denen protein reseptörü de TNF ailesi üyelerindedir. CD40 ligand esasen aktive CD4+ T lenfositlerinde üretilir ve makrofajların aktive olması için gereklidir. Soluble formu (sCD40L) ise insan dolaşımında tamamen trombositlerden kaynaklanır ve endotel hücrelerinin aktifleşmesinde önemlidir (92).

Endotel hücrelerinin aktivasyonu reaktif oksijen türlerinin artmasına, kimokin ve sitokin sentezinde artışa ve E-selectin, ICAM-1 ve VCAM-1 gibi adezyon moleküllerinin üretilmesine yol açar. Endotel hücrelerindeki bu inflamasyon bölgeye lökositlerin toplanması sağlar. Serum sCD40L, endotel hücrelerindeki CD40 ile birleşerek inflamatuvar yanıtta önemli rol oynayan doku faktörü sentezine de neden olur (92). Endotel hücrelerinin uzun vadeli aktivasyonun atheropatogeneizde rolü olduğu düşünülmektedir (93).

Serum soluble sCD40 Ligand yükselmiş düzeylerinin vasküler hastalıklar, tromboz, akut koroner sendrom ve akut serebral iskemi ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (94, 95).

1.4.2. Ortalama trombosit volümü

Trombositler kanın en küçük şekilli elemanlarıdır ve çekirdekleri yoktur. Başlıca kemik iliğinde yapılırlar ve ömürleri ortalama 7,5 gündür. Kanın pıhtılaşması damar bütünlüğünün sağlanması, vazokonstriksiyon ve adezyon-agregasyon aktivasyonu ile damar duvarı yırtılmalarında kanamanın ilk aşamada durdurulması için plak oluşumunda görevleri vardır (96).

Ortalama trombosit hacmi (MPV); trombosit boyutlarını gösteren bir parametredir. Trombosit hacmi empedans ya da ışık dağıtım teknolojisi aletleri ile rutin olarak ölçülebilir. Referans değerler empedans açıklığına göre MPV 8,0-13,0 femtalitre (fl) ve optik sisteme göre ise MPV 7,4-11,2 fl'dir. Trombositlerin ortalama boyutu ırklar arasında da farklılık göstermektedir (97).

Trombosit hacim ve yapısının değerlendirilmesi çeşitli trombosit hastalıklarının tanısında faydalıdır. Ortalama trombosit volümü artışı kemik iliğinin yeni trombosit sentezini artırdığını gösterir (98). Ortalama trombosit volümü; yıkım fazlalığına bağlı trombositopeniler (damar içi pıhtılaşması, Bernard-Soulier sendromu gibi) ile yapım azlığına bağlı trombositopenilerin (miyeloproliferatif

hastalıklar gibi) birbirinden ayırımını sağlar (99). Myeloproliferatif hastalıklarda ve periferde trombosit yıkımı ile seyreden hastalıklarda artar.

İdiopatik Trombositopenik Purpura'da MPV'nün artması beklenir. Malign hastalıklarda; Trombositopeni ve normal MPV varsa infiltrate ya da hiposellüler kemik iliğini gösterir. Ortalama trombosit volümü'nün azalması ise Wiskott-Aldrich sendromu, trombositopeni-radius yokluğu sendromu ve demir eksikliği anemisi gibi durumlarda gözlenir (100).

Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda MPV artışının idiyopatik ve iskemik kardiyomyopati (101) ve SVH ile ilişkili olduğunu bildiren yayımlar bulunmaktadır (102-104).

1.4.3. Ortalama eritrosit volümü

Anemi gibi birçok faktörün felç için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. İskemik bir inme sırasında bir dizi hücrel ve moleküler olay başlar (105). Yaşlı popülasyonda düşük (Hb) sık görülen bir durumdur ve nedenden bağımsız olarak artan mortalite ve kötüleşen işlevsel performans ile ilgilidir. Anemik olarak sınıflandırılan bireyler, mikrositer (MCV<80 fL), normositer (MCV=80-100) veya makrositer (MCV>100 fL) anemik olarak ayrılır. Bu sonuç fizyolojik bir mekanizma ile uyumludur, çünkü daha düşük hemoglobin düzeyleri beyin oksijenini azaltır ve böylece daha büyük bir iskemik yarı gölge alanı oluşturarak ve lezyon alanını çok daha erken sınırlayarak akut fazda kötüleştirir. İnmenin akut fazında aneminin ilk üç ayda daha kötü işlevsel performansa neden olduğunu ve bu ilişkinin artan yarı gölge alanı ve beyin enfarktüsü ile ilgili olduğu bildirilmiştir (106). Yakın zamanlarda yapılan birçok çalışmada yükselmiş Red cell Distribution Width düzeylerinin kararlı angina, akut koroner sendrom, koroner bypass ameliyatı, inme, periferik arter inme durumlarında ve yaşlılarda kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiş, bu yüzden, bunun diğer serum enflamatuvar göstergeler ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Yakın zamanda yapılan çalışmalar orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerde yüksek alyuvar dağılım genişliği, artan ölüm riski ve kalp damar hastalıkları olguları arasında bir ilişki belirlemiştir (107).

Ortalama eritrosit volümü, direk olarak empedans veya ışık saçılması yöntemiyle ölçülmektedir. Eritrositlerin ortalama hacimleri femtolitre olarak gösterilir. Normal eritrositlerin hacimleri 80-100 fl'dir. 80 fl altındaki eritrositler mikrositik, 100 fl üzerindeki değerlerde ise makrositik olarak kabul edilir (108).

Ortalama eritrosit volümü anemilerin sınıflamasında en faydalı olan parametredir. Ortalama eritrosit volümü'nün düşük olduğu anemilerde; Hipokrom ve mikrositer anemiler akla gelir. Bunlardan da en sık olanları demir eksikliği, talasemiler, kronik hastalık anemileridir. Ortalama eritrosit volümü yüksekliği olan anemilerde; Megaloblastik anemiler ve miyelodisplastik sendromlar düşünülmelidir (109).

Yine MCV'nin erken dönem akut iskemik inmenin mortalite ve morbiditesinde prognostik belirteçler olabileceği bildirilmiştir (104).

Çalışmamızda iskemik ve hemorajik SVH'larda soluble-CD40 ligand, MPV ve MCV düzeylerini tespit ve bunların prognoz ve mortalite ile ilişkisinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Ekim 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Acil Servisi'ne (AS) başvuran iskemik ve hemorajik SVH tanısı alan 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce FÜTF etik kurulundan onay alındı. Hastalara veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü izinleri alındı. Çalışmaya 100 iskemik ve 80 hemorajik SVH olan toplam 180 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

a) Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzeri olmak
- İlk 24 saatte AS'e başvuran hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

b) Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Çalışmaya katılmayı reddetmek
- 18 yaş altında olmak
- Gebe hasta olmak
- Eşlik eden AKS olan hastalar
- Eşlik eden Pulmoner embolisi olan hastalar
- Eşlik eden ABY, KBY hastalığı olması
- Steroid tedavisi altında olmak

2.2. Klinik ve Laboratuvar İncelemesi

Serebrovasküler hastalık şüphesi ile AS'ye kabul edilen hastalar monitörlü acil gözlem odasına alındı. Serebrovasküler hastalık tanısı konulan hastaların hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyetleri, özgeçmişi (DM, HT, böbrek yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, aritmiler, hiperlipidemi) gibi demografik verileri ve solunum sayısı, vücut sıcaklığı, TA, nabız sayısı ve oksijen saturasyonu, EKG, Sistemik ve nörolojik muayene bulguları oluşturulam standart veri formuna kaydedildi. Hastanın nörolojik muayene bulgusu olarak, şuur durumu, taraf veren lezyon (parezi, pleji), konuşma özelliği (afazi, dizartri), patolojik refleksleri tespit edildi. Glaskow scalası, İSK'da İSK skoru ve iskemik SVH'da NIHSS hesaplanarak kaydedildi.

Hastalardan AS'de MPV, MCV, sCD40L ölçümleri için, antekubital venden tüplere 3 ml kan örneği alındı. Aynı şekilde gönüllü katılımı kabul eden toplam 50 sağlıklı kontrol grubundan da örnekler alındı. Jelli biyokimya tüplerine alınan 3 cc kan örneği yavaşça ve derhal 4°C'de 10 dakika boyunca 1600x g'de santrifüj edildi. Ependorf tüplere ayrılan serum örnekleri en kısa sürede çalışılmak üzere -80°C' de saklandı.

Serum sCD40L Düzeylerinin Ölçümü: sCD40L düzeyleri e-Bioscience Human sCD40L ELISA kiti (Bender medsystems GmbH Vienna Austria) ile kit içeriğine uygun olarak çalışıldı.

Serum MPV ve MCV Düzeylerinin Ölçümü: Ortalama trombosit volümü ve MCV ölçümleri için K₃EDTA antikoagülanı içeren tüplere alınan kan örnekleri otomatik elektronik kan sayım cihazında (ABX Pentra DX120, Micromed Tıbbi Malzeme San. Tic. Ltd. ŞTİ) tiazol oranj boyasını kullanarak çalışıldı. Referans aralıkları MCV için, 80-100 fL ve MPV için 6-11 fL idi.

Çalışma popülasyonu alt grupları: Hastalar önce iskemik ve hemorajik SVH etiyojilerine göre gruplara ayrıldı. Sonra AS'e başvuru anındaki GKS'larına göre değeri (3-8) olanlar, (9-12) olanlar, (13-15) e kadar olanlar diye 3 gruba ayrıldı. Daha sonra da hemorajik SVH'lı hastalar İSK puanlarına göre İSK skoru 3 ve üzeri olanlar ve İSK skoru 2 ve altında olanlar olarak alt gruplara ayrıldı.

Bilgisayarlı tomografi bulgularına göre stroke lokalizasyonu belirlendi. Bu bulgularla klinik ve laboratuvar olarak stroke tanısı konan hastalara; nöroloji, nöroşirurji veya yoğun bakım ünitelerine alınarak tedavi başlandı, takipleri yapılarak hastane içi mortalitelerine bakıldı.

2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler toplandıktan sonra istatistiksel analiz için SPSS 21,0 programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, nitel veriler ise yüzde olarak ifade edildi. Sayısal veriler için ikili gruplarda bağımsız gruplar için t test, çoklu gruplarda ise one-way ANOVA kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Serebrovasküler hastaların 91'i erkek (%50,6), 89'u (%49,4) kadın cinsiyetteydi. Kontrol grubunun ise 27'si (%54) kadın, 23'ü (%46) erkek cinsiyete sahipti. İskemik SVH'lı hastaların yaş ortalaması 71,4±11,2/yıl hemorajik SVH'lı hastaların yaş ortalaması 64±15,8/yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması 68,1±10,7/yıl idi. İskemik SVH grubu ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu arasında yaş ortalaması (p=0,08) ve cinsiyet (p=0,25) açısından anlamlı bir fark yoktu. Hemorajik SVH grubu ile sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu arasında da yaş ortalamaları (p=0,84) ve cinsiyet (p=0,80) açısından anlamlı bir farka rastlanmadı. Ancak iskemik ve hemorajik SVH'lı hasta grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında cinsiyet parametreleri açısından anlamlı bir farklılık yok iken (p=0,10) yaş ortalamaları arasında fark gözlemlendi (p=0,001) ve iskemik grubun yaş ortalaması daha yüksekti(Tablo 13).

Hemorajik SVH'lı hastaların MRÖ puan ortalaması iskemik SVH'lı hastaların puan ortalamasından daha yüksekti (p=0,034). *Glaskow koma skalası* ortalaması hemorajik SVH'lı hastalara göre iskemik SVH geçiren hastalarda daha yüksek idi (13,17 ± 2,48'e 11,38 ± 3,85, p=0,000). Tablo 13'de ortalama değerler verilmiştir.

Tablo 13. Gruplara ait demografik özellikler

	Kontrol (ortalama ± SS)	İskemik SVH (ortalama ± SS)	Hemorajik SVH (ortalama ± SS)
Yaş (yıl)	68,1±10,7	71,4±11,2	64±15,8
Cinsiyet (K/E)	27/23	44/ 56	45/35
SKB (mmHg)	113±22,5	135,6±31,2	152±37,9
DKB (mmHg)	75±9	80,7±21,9	88,5±21,9
MRÖ	0±0	3,1±1,2	3,5±1,4
GKS	15±00	13,17±2,48	11,38±3,85

SVH: Serebrovasküler hastalık, DKB: Diyastolik kan basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, MRÖ: Modifiye Rankin Ölçeği, GKS: Glasgow koma skalası, SS: Standart sapma.

Hastaların AS'e başvuru anında en sık görülen semptomu iskemik SVH'da konuşamama (%66), hemorajik SVH'da bilinç kaybı (%51,3) idi. Hemorajik SVH'lı hastaların klinik prezantasyonunda bulantı, kusma, konuşamama, bilinç kaybı gibi nörolojik semptomlar baskın iken iskemik SVH'lı hastalarda motor fonksiyon kaybı

belirtileri ön plandaydı. Tablo 14’de hastaların semptomlarının gruplara göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 14. Semptomların gruplara göre yüzde dağılımı

Semptomlar	Hemorajik grup	İskemik grup
Bilinç kaybı	41 (% 51,3)	39 (%39)
Konuşamama	40 (%50,0)	66 (%66)
Bulantı kusma	40 (%50,0)	15 (%15)
Kolda tutmama	30 (%37,5)	58 (%58)
Yürüyememe	29 (%36,5)	49 (%49)
Bacakta tutmama	26 (%32,5)	48 (%48)
Bayılma	20 (%25,0)	23 (%23)
Baş ağrısı	14 (%17,5)	27 (%27)
Görme kaybı	6 (%7,50)	9 (%9)

Serebrovasküler hastalarda eşlik eden en sık gözlenen hastalık DM idi. Hipertansiyon ikinci sırada idi. Hastaların önemli bir kısmında daha önceden bilinen komorbid bir hastalık yoktu (Tablo 15).

Tablo 15. Gruplara Göre Ek Hastalık Dağılımı

Ek hastalık varlığı	İskemik grup (n-%)	Hemorajik grup (n-%)
Yok	42 (42)	31 (38,8)
Diyabetes mellitus	18 (18)	31 (38)
Hipertansiyon	15 (15)	6 (7,5)
İskemik kalp hastalığı	5 (5)	0 (0)
Birden fazla ek hastalık	20 (20)	12 (15,7)
Total	100 (100)	80 (100)

İskemik ve hemorajik SVH’lı hastaların EKG bulgularına göre karşılaştırılmasında her iki grupta da en sık görülen patolojik EKG bulgusu AF olarak tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 16. İskemik hemorajik SVH grupları EKG bulguları ile ilişkileri

EKG	Hemorajik grup (n-%)	İskemik grup (n-%)
Normal	58 (%58)	55 (%68,8)
Taşikardi	4 (%4)	6 (%7,5)
Bradikardi	1 (%1)	4 (%5)
Atrial fibrilasyon	24 (%24)	14 (%17,5)
Sol dal bloğu	1 (%1)	1 (%1,2)
T negatif	4 (%4)	0 (%0)
VPS	3 (%3)	0 (%0)
Sağ dal bloğu	5 (%5)	0 (%0)
Total	100 (%100)	80% (100)

VPS: Ventriküler prematüre sistol, n: olgu sayısı

İskemik SVH’da MCV ve MPV değerlerinin ortalaması sağlıklı kontrol grubu ortalamasına göre daha yüksek idi (Tablo17).

Tablo 17. İskemik SVH’lı hastaların MPV, MCV sCD40L değerlerinin kontrol gruba karşılaştırması

	Kontrol (ort ± SS)	İskemik SVH (ort ± SS)	P değeri
MCV (fl)	84±6,2	92,7±74,9	0,020
MPV (fl)	8,3±0,8	9±0,9	0,000
sCD40L (ng/ml)	5,6±4,7	22,2±174	0,269

SVH: Serebrovasküler hastalık, MCV: ortalama eritrosit volümü, MPV: ortalama trombosit volümü, fl: femtalitre, sCD40L: soluble CD40 ligand, ort: ortalama, SS: standart sapma

Hemorajik SVH’da MCV ve MPV değerlerinin ortalaması sağlıklı kontrol grubu ortalamasına göre daha yüksekken sCD40L düzeyleri açısından bu iki grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 18).

Tablo 18. Hemorajik SVH’lı hastaların MPV, MCV sCD40L değerlerinin kontrol gruba karşılaştırması

	Kontrol (ort ± SS)	Hemorajik SVH (ort ± SS)	P değeri
MCV (fl)	84±6,2	86,8±6,8	0,020
MPV (fl)	8,3±0,8	8,8±1,2	0,009
sCD40L (ng/ml)	5,6±4,7	4,4±3,1	0,089

SVH: Serebrovasküler hastalık, MCV: ortalama eritrosit volümü, MPV: ortalama trombosit volümü, fl: femtalitre, sCD40L: soluble CD40 ligand, ort: ortalama, SS: standart sapma

Hemorajik ve iskemik SVH grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında MCV, MPV ve sCD40L değer ortalamaları açısından hemorajik ve iskemik grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 19).

Tablo 19. İskemik ve hemorajik SVH'lı hastaların, MPV, MCV sCD40L değerlerinin karşılaştırması

	İskemik SVH (ort±SS)	Hemorajik SVH (ort± SS)	P değeri
MCV (fl)	92,7±74,9	86,8±6,8	0,240
MPV (fl)	9±0,9	8,8±1,2	0,354
sCD40L (ng/ml)	22,2±174	4,4±3,1	0,534

SVH: Serebrovasküler hastalık, MCV: ortalama eritrosit volümü, MPV: ortalama trombosit volümü, fl: femtalitre, sCD40L: soluble CD40 ligand, ort: ortalama, SS: standart sapma.

Hastalar AS'e başvuru anındaki GKS'larına göre gruplara ayrılıp incelendiğinde AS'e başvuran SVH'lı hastaların en fazla olduğu grubun GKS 13-15 arasında olduğu gözlemlendi (Tablo 20). Glasgow koma skalası ortalama değeri birinci grupta iskemik SVH'lı hastalarda daha düşük iken ikinci grupta hemorajik SVH'lı hastalarda daha düşüktü. Üçüncü grupta iskemik ve hemorajik hasta grupları arasında GKS ortalama puanları açısından anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 20. Acil servise başvuru anında hastaların gruplara göre GKS dağılımı

GKS	İskemik SVH (n-%)	Hemorajik SVH (n-%)	P değeri	
Grup 1	3-8	8 (%4,4)	22 (%12,2)	0,03
Grup 2	9-12	21 (%11,6)	17 (%9,4)	0,04
Grup 3	13-15	71 (%39,4)	41 (%22,7)	0,09

Glasgow koma skoru ile sCD40L, MPV, MCV arasındaki ilişkiye bakıldığında; GKS grupları ile MPV, MCV, sCD40L arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (Tablo 21).

Tablo 21. İskemik ve hemorajik SVH'lı hastaların GKS grupları ile sCD40L, MPV ve MCV ortalamalarının karşılaştırılması

	Grup 1 (ort±SS)	Grup 2 (ort±SS)	Grup 3 (ort±SS)	p
MPV (fl)	8,6±1	8,9±1,1	8,8±1	0,082
MCV (fl)	85,9±7,4	88,2±7,2	89,4±58,9	0,580
sCD40L (ng/ml)	4,6±2,8	4,2±2,7	15,8±136,7	0,463

Grup 1: Glasgow koma skoru 3-8 arasında olanlar, Grup 2: Glasgow koma skoru 9-12 arasında olanlar, Grup 3: Glasgow koma skoru 13-15 arasında olanları temsil etmektedir. MCV: ortalama eritrosit volümü, MPV: ortalama trombosit volümü, fl: femtalitre, sCD40L: soluble CD40 ligand, ort: ortalama, SS: Standart sapma.

Soluble CD40L, MPV ve MCV düzeyleri ile kullanılan nörolojik skalalar arasında sadece MCV ile İSK skoru arasında anlamlı oranda negatif korelasyon ($r=-0,305$ $p=0,042$) olduğu, fakat hem iskemik hem de hemorajik SVH gruplarında

sCD40L, ve MPV düzeyleri ile Hunt-Hess skalası, İSK, NIHSS skalası arasında anlamlı korelasyon olmadığı saptandı (Tablo22).

Tablo 22. sCD40L, MPV ve MCV düzeyleri ile Nörolojik skalalar arası ilişki

Skalalar		R değeri	P değeri
Hunt-Hess	MPV (fl)	-0,171	0,470
	MCV (fl)	0,195	0,411
	sCD40L (ng/ml)	0,013	0,956
İSK	MPV (fl)	0,000	0,999
	MCV (fl)	-0,305	0,042
	sCD40L (ng/ml)	0,091	0,553
NIHSS	MPV (fl)	-0,27	0,792
	MCV (fl)	-0,45	0,654
	sCD40L (ng/ml)	-0,023	0,817

MCV: ortalama eritrosit volümü, MPV: ortalama trombosit volümü, sCD40L: soluble CD40 ligand, fl: femtalitre, İSK: intraserebral kanama, NIHSS: National İnstitute of Health Stroke Skoru

Çalışmaya alınan 180 SVH'ı olan hastadan 40 tanesi (%22,2) eksitus oldu. Eksitus olanlar hemorajik grupta daha fazlaydı. Hastane içi mortal seyirli 40 hastada serum sCD40L değerleri ortalaması $3,56 \pm 2,11$ ng/ml iken taburcu olan hastalarda ortalama serum sCD40L düzeyi $5,01 \pm 4,03$ ng/ml idi. Eksitus olan hastalarda sCD40L ortalaması anlamlı bir biçimde daha düşüktü (p: 0.001) (Tablo 23).

Tablo 23. Taburcu edilen ve eksitus olan SVH'lı hastaların MPV, MCV ve sCD40L ortalamalarının karşılaştırılması

	Yaşayan (ort±SS, n=140)	Exitus (ort±SS, n=40)	P
Yaş (yıl)	66,88± 12,896	68,54 ±14,28	0,507
MPV (fl)	8,94±1,01	8,89±1,29	0,819
MCV (fl)	85,58±9,43	87,36±7,87	0,277
sCD40L (ng/ml)	5,01±4,03	3,56±2,11	0,003

MCV: ortalama eritrosit volümü, MPV: ortalama trombosit volümü, sCD40L: soluble CD40 ligand, fl: femtalitre

4. TARTIŞMA

İnme, genellikle her yaşta görülebilen dünya genelinde yaygın bir hastalıktır. Yaşın ilerlemesiyle inme görülme sıklığında artış görülmektedir. İleri yaş, inme için çok önemli risk faktörü olmaktadır (19,110). Tüm inme geçiren hastaların 1/4'ü, 65 yaşın altındadır. İnsidans 40 yaş için %0,05 civarlarında iken, 70 yaş için ise yaklaşık %7'ye kadar yükselir (111).

Kadınlarda 55-64 yaş arasında inme geçirme insidansının erkeklere göre 2-3 kat daha az olup 85 yaşına doğru bu aradaki farkın azaldığı bildirilmiştir (112). Yetmiş beş yaşına kadar olan erkeklerde iskemik inme geçirme riski kadınlardan daha fazla olmasına rağmen tüm yaşam boyu olan inme olgularına, kadınlarda daha sık rastlanmaktadır. Çünkü kadınların yaşam süreleri erkeklere göre daha uzundur ve inme, esas olarak ileri yaş hastalığıdır (19).

Çalışmamız toplam 230 katılımcı ile tamamlandı. Genel olarak SVH'lı hastalar (%50,6) erkek cinsiyetteydi ve hastaların yaş ortalaması $67,7 \pm 14$ /yıl idi. İskemik ve hemorajik SVH'lı hasta grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında iskemik grubun bulunanların yaş ortalaması daha yüksekti. Çalışma popülasyonunda bulunan tüm SVH'lı hastaların yaş ortalaması, diğer serilerde yayınlanan SVH'lı hasta yaş ortalamasından biraz farklıydı ve cinsiyet dağılımı bilinenin aksine kadınlarda biraz daha sığı (2, 8, 9). Bir çok merkezde yapılan çalışma ile karşılaştığımızda çalışmamızda inmeli hastalarımızdaki yaş ortalamasının daha düşük olduğu söylenebilir. Yaş ortalaması genel olarak Avustralya dağında 73, İngiltere The Oxfordshire Community Stroke Project'de (OCSP) 72, Amerika Community Hospital-Based Stroke Programs'de (CHBSP) 71, Danimarka'da 71 olarak belirtilmektedir (113-116). Ülkemizdeki genç nüfusun diğer batılı ülkelere göre daha fazla olması nedeniyle yaş ortalamamızın daha düşük olduğu kanaatindeyiz.

Modifiye Rankin Ölçeği 0 ile 6 arasında artan inme geçiren hastalarda engellilik veya günlük aktivitelerde bağımlılık derecesini ölçen bir ölçektir. Appelros ve ark.'nın (117) 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada, başkasına bağımlı olarak yaşama oranını tahmin etmede MRÖ'ni kullanmışlar ve SVH geçiren hastaların birinci yılın sonunda bağımsız yaşayabilme oranlarını %63 civarında tespit

etmişlerdir. Yine OCSF çalışmasında da inme geçiren hastaların bir yılın sonundaki başkasından bağımsız yaşayabilme oranları hem iskemik hem de hemorajik inmeli hastalarda %65 dolaylarında olduğunu bildirmişlerdir (118). Çalışmamızda ise hasta takip süresi hastanede yatış zamanı ile sınırlı olduğu için SVH geçirdikten sonra başkasına bağımlı yaşama oranlarına bakılamamıştır.

İnmeye bağlı olarak oluşan sakatlıklar, bu hastaların yaşam kalitelerini düşürmekte ve yaşamlarını yakınlarına bağımlı olarak sürdürmelerine sebep olmaktadır. Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki nörolojik durumlarının tespitinde *NIHSS İnme Skalası*'ndan, ayrıca beyin hasarının yaygınlığının belirlenmesinde ise *GKS*'nden faydalandık. Hastaların AS'e başvuru anında en sık görülen semptomu iskemik SVH'da konuşamama (%66), hemorajik SVH'da bilinç kaybı (%51,3) idi. Hemorajik SVH'lı hastaların klinik prezantasyonunda bulantı, kusma, konuşamama, bilinç kaybı gibi nörolojik semptomlar daha baskınken iskemik SVH'lı hastalarda ise motor fonksiyon kaybı belirtileri ön plandaydı. Rathore ve ark.'larının (119) yaptıkları bir çalışmada ise hemorajik SVH'lı hastalarda baş ağrısı ve konvülzyon sıklığı daha fazla iken iskemik stroklarda özellikle konuşma bozukluğu ve duyu kaybının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Hem bizim çalışmamızda hem de Rathore ve ark.'larının yaptığı çalışmada parezi SVH'ın en sık karşılaşılan semptomu idi (119).

Serebrovasküler hastalarda eşlik eden ek hastalıklara baktığımızda ise daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak her iki grupta da en sık gözlenen hastalık DM iken ikinci sırada HT olduğu saptandı. Fakat hastaların önemli bir kısmında daha önceden bilinen komorbid bir hastalığının olmadığı tespit edildi (120,121). Diabetes mellitusun şiddetine ve tipine göre inme riski SVH'lı hastalarda 1,5-3,5 kat arttığı bildirilmiştir (122,123). Kuusisto ve ark. 3.5 yıl boyunca diyabeti olan 229 kişi ve diyabeti olmayan 1298 kişiyi takip etmişler ve diyabetlilerde inme oranını % 6.1, diyabeti olmayanlarda da %3.4 olarak bildirmişlerdir (124).

Diyabetik hastalara ayrıca HT, hiperlipidemi ve obezitenin de eşlik etmesi inme riskinin daha çok artmasına neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada normotansif diyabetiklerde inme riskinin artmadığı iddia edilmiştir. Bunun da nedeninin yine diyabet ile beraber HT'un sık olarak eşlik etmesi ve diyabetin inme için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmesini zorlaştırması olduğu

belirtilmiştir (125). Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde en sık tespit ettiğimiz risk faktörlerinden birisi de HT idi. Çalışmamızda SVH'lı hastalarda önceden bilinen HT varlığı iskemik inmede %15 hemorajik inmede %7,5 oranında yer alırken, hastaların %64 ünde başvuru anında hipertansiyon tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda %11,25 oranda diyabet ile beraber HT birlikteliği tespit edildi. Yapılan bir çalışmada KB yüksekliği, hemorajik inmede ve iskemik inmenin bütün alt gruplarında (GİA, laküner inme, aterosklerotik inme, embolik inme) tespit edilen önemli bir komorbid hastalık ve risk faktörü olduğu bildirilmiştir (126). Sistolik ve DKB'nın artmasıyla orantılı olarak inme riski artmaktadır. Véronique L. Ve ark.'larının (127) yaptıkları "Kalp hastalıkları ve inme istatistikleri-2011 güncelleme" adlı raporlarında sistolik HT'nin kötü kontrollü gitmesinin kardiyovasküler riski daha da kötüleştirdiği tespit edilmiştir. Rochester'da prospektif olarak yapılan bir çalışmada HT'nin inme riskini 4 kat artırdığı bildirilmiştir (128). Ülkemizde yapılan çalışmalardan Ege İnme Veri Tabanında hipertansiyon öyküsü hastaların %63'de gözlenmiştir (129). *Türk Çok Merkezli Strok Çalışması*'nda da yine iskemik inmelerin %62,7'sinde özgeçmişinde olan HT varlığı saptanmıştır (50).

İskemik inmelerin 1/5'inin nedeni kardiyak embolizmdir (57). Atriyal fibrilasyon genel popülasyonda gözlenen en sık kronik ritim bozukluğudur. Toplumun %1'ni etkiler ve yaşla sıklığı artan inme için en önemli risk faktörlerinden biridir (130). İnme geçiren hastalarda AF oranı %17,5 olarak bildirilmiştir (131). Wolf ve ark.'ları (55) tarafından yapılan Framingham çalışmasında ve Wang ve ark.'ları (56) tarafından yayınlanan Framingham Heart Study verilerinde de AF'nin inme için bağımsız ve önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Bogousslavsky ve ark.'ları (132) tarafından yapılan 1000 inme hastasının değerlendirilmesinde hastaların %6'sında AF bulunduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda iskemik ve hemorajik SVH'lı hastalarda en sık görülen patolojik EKG bulgusunun AF olduğu saptandı. Hastalarımızın %41,5'inde tek başına AF önemli bir risk faktörü olarak tespit edildi. Z Yuan ve ark.'ları (133) tarafından yapılan başka bir çalışmada AF'un inme için önemli bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir. Atriyal fibrilasyona bağlı gelişen en sık komplikasyon ise inmedir. İskemik inmelerin %15'i AF'ye bağlı emboli sonucu ortaya çıkmaktadır (134).

Dünya literatüründe MCV ile SVH'ı arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Sadece MCA alanında yüksek mortalite oranı gösteren iskemik inmeleri kapsayan bir çalışmada, lojistik regresyon analizine göre sadece alyuvar sayısı ve MCV 1. hafta mortalitesinin tahmin değişkenleri olarak kalmış ve alyuvar ve yaş sadece 1. ay mortalitesini tahmin edebilmiştir. Buna ek olarak, MCV ölçümü bir birim arttığında 1. hafta mortalitesi %6,0 azalmıştır. Buna göre iskemik inmenin kısa dönem mortalitesinin tahmin değişkenleri olarak alyuvar sayısı ve kesim noktasını ve giderek MCV ölçümünün de kullanılabileceği görülmüştür (105).

Aksoy ve ark.'ları (104) akut iskemik inme hastalarında bakılan MCV ve birkaç biyokimyasal belirtecin erken dönem akut iskemik inmenin mortalite ve morbiditesinde prognostik belirteçler olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada yüksek MCV'nin zayıf prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur. Hatamian ve ark.(135) 98 kişilik çalışmasında da MCV, iskemik SVH'n ilk bir haftalık mortalitesinde prognostik belirteç olarak vurgulanmıştır. Çalışmamızda ise iskemik SVH ile MCV arasında bir ilişki tespit edilemedi. Sadece hemorajik SVH'lı hastalarda MCV değerlerinin ortalaması sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış saptandı. Bu artışın da kanamalı hastalarda kemik iliğindeki hematopoietik cevabın etkisinden kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Ortalama trombosit volümü ve iskemik KVH, iskemik SVH ve hemorajik SVH'lar arasında ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma vardır ve bu alanda yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bath ve ark.'larının (102) yaptığı çalışmada, öncesinde SVH öyküsü olan yüksek riskli kişilerde inme riski ile MPV arasında pozitif bir birliktelik gösterilmiştir. Butterworth ve ark.'ları (103) tarafından artmış MPV'nin, inme geçiren hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise MPV deki her bir fl artışın inme riskinde diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak %12' lik artışa neden olduğu rapor edilmiştir (102). Tohgi ve ark. ları (136) akut iskemik inmede trombosit volümünü kontrol grubundakilerinden daha küçük bulmuşlar ve bu bulgularını büyük trombositlerin serebral tromboz anında tüketilmesi ile açıklamışlardır. İskemik inme alt gruplandırmasının yapıldığı başka bir çalışmada, laküner infarkt grubunda MPV, kontrol grubundan farksız bulunurken, büyük damar hastalığına bağlı kortikal infarkt

grubunda anlamlı olarak büyük bulunmuştur (137). O'Malley ve ark.'ları (138) ise önceden iskemik inme geçirenlerle kontrol grubu MPV değerleri arasında anlamlı fark olmadığını ancak akut iskemik inmede MPV'nin arttığını belirtmişler, fakat inme alt tiplendirmesinde laküner infarkt grubu ile büyük damar grupları arasında farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Mc Cabe ve ark.'ları (139) SVH'nin erken döneminde ve olaydan 6 ay sonraki MPV düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığını ve risk faktörlerinin MPV üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Güldiken ve ark.'larının (140) iskemik ve hemorajik inmeli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada da platellet sayısı, eritrosit sayısı, MPV ve MCV ile inme şiddeti arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Yine bu çalışmada akut inme alt grupları ile MPV arasında anlamlı bir fark olmadığı da bildirilmiştir. Mayda ve ark.'ları (141) da 208 İSK'lı hastada MPV'nin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı bir değişiklik yokken iskemik SVH'da MPV bağımsız bir risk faktörü olarak bildirildi.

Çalışmamızda iskemik ve hemorajik SVH grupları ile sCD40L düzeyleri ile ne sağlıklı kontrol grubu arasında ne de hemorajik ve iskemik grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Akut koroner sendrom geçiren hastalarda yapılan büyük çaplı kohort çalışmalarında kardiyovasküler sonuçlarla özellikle ölüm, MI, kalp yetmezliği, tekrarlayan iskemi ile sCD40L arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (142).

Garlichs ve ark.'ları (94) akut serebral iskemi hastalarında sCD40L düzeyinin artış gösterdiğini, Ferro ve ark.'ları (143) sCD40L düzeyinin vasküler olayların bir belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdi. Wang ve arkadaşları da sCD40L düzeyleri ile nörolojik disfonksiyon ve akut serebral iskemisinin şiddeti ile korele olduğunu, özellikle aterosklerotik kaynaklı akut serebral inmelerde bu ilişkinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (144).

Çalışmamızda SVH'lı grupta her ne kadar sCD40L düzeyleri anlamlı olarak yüksek çıkmaya da SVH'lı hastalarda ortalama CD40L düzeyleri kontrol grubu ortalamasından daha büyük bulundu. Plaikner ve ark.'ları (95) AS'e başvuran yetişkinlerde plazma sCD40L düzeyinin iskemik SVH veya tromboembolik olaylar için tanısal belirteç olarak kullanışlı olmadığını, platelet sayısı ile sCD40L düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve sCD40L'in aktive trombositlerle alakalı olabileceğini vurgulamışlardır. Tanne ve ark.'ları (145) iskemik inme ile yüksek

sCD40L arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Soluble CD40L'in bu hastalıkların tanısında kullanışsız olması AS hastalarında prokoagülasyon aktivite bozukluklarının ve/veya inflamasyonun yaygın olması ile de açıklanabilir.

Çalışmamızda hastane içi mortal seyirli hastalarımızda sCD40L düzeylerinin, kısmen veya tam iyileşerek taburcu olan hastalara göre daha düşük olması bu belirtecin inflamasyonla ya da patolojik başka bir süreçle ilgili olabileceğini aklımıza getirmektedir. Glaskow koma skalası, Hunt-Hess, İSK ve NIHSS gibi nörolojik skalalar, klinik bulgularla hastalık prognozunu belirlemede kendini ispatlamış ölçeklerdir ve dünya genelinde bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır (90). *NIH İnme Skalası*, özellikle son yıllardaki tromboliz çalışmalarında kullanılmaktadır ve nörolojik defisitleri izlemede yararlıdır (146). Bu klinik ölçeklerle çalışmamızda bakılan MCV, MPV ve serum sCD40L düzeyleri arasında ilişkiyi irdeleyen çok az sayıda çalışma vardır. Muscari ve ark.'ları (137) inme şiddeti değerlendirmesinde MPV ile NIHSS arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Greisenegger ve ark.'ları (147) ise çalışmalarında MPV'nin inme şiddeti ile korele olduğunu, trombosit reaktivitesinin inme şiddeti ile arttığını bildirmişlerdir. Fakat trombosit ömrünün 8-10 gün civarında olması, hastaneye yatış sırasında alınan kan örnekleri ile saptanan bu ilişkinin akut faz reaksiyonu olma ihtimalini ve inme öncesi dönemde de trombosit fonksiyon bozukluğunun olması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ise hem iskemik hem de hemorajik SVH gruplarında sCD40L ve MPV düzeyleri ile Hunt-Hess skalası, İSK, NIHSS skalası arasında anlamlı korelasyon yoktu. Hemorajik SVH geçiren hastalarda ise MCV düzeyleri ile İSK arasında anlamlı ve negatif yönde zayıf bir korelasyon vardı. Fakat genel olarak bakıldığında AS'e başvuru sırasında alınan kan örneklerinden bakılan bu üç biyokimyasal parametrenin hiç birisi o esnada hastaların klinik ciddiyeti ile orantılı değildi. Bu da bu parametrelerin prognozu ve mortaliteyi öngöremeyeceği anlamına geliyordu. Ancak mortal seyreden hastalarda serum sCD40L düzeyleri sağ kalan hastalara göre daha düşüktü.

Sonuç olarak kan MPV, MCV ve serum sCD40L düzeylerinin iskemik ve hemorajik SVH gruplarının prognozu ve mortalitesi üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda kan MCV ve serum sCD40L düzeyleri ile SVH arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kan MPV düzeyi ise normal popülasyonun üzerindediydi ama bunun

da klinik önemi belirsizdi. Çünkü prognoz ve mortalite üzerine MPV düzeyi yüksekliğinin bir etkisini gözlemleyemedik. Serebrovasküler hastalık geçiren hastalarda her ne kadar düzeyleri yükselmese de serum sCD40L eksitus olan hastalarda düzeyinin sağ kalanlara göre önemli bir biçimde daha düşük bulunmuştur.



5. KAYNAKLAR

1. Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). Stroke pathophysiology, diagnosis and management. 4th ed, Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004: 35–57.
2. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge AE, Bahar SZ (Ed). Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 193-204.
3. www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/. (Erişim Tarihi: 21.11.2015)
4. Stapczynski J, Stephan MA, John O, Cline MD, Cydulka KR, Meckler Guarth D, Tintinalli E. Judith, (Ed)Tintinalli Acil Tıp. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013; 1122-1125.
5. WHO. Steps Stroke Manual: the WHO stepwise approach to stroke surveillance. Geneva, 2006.
6. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins ve Cotran Hastalığın Patolojik Temeli Cep Kitabı. Özdamar Ş. (Ed) 7. Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri, 2008: 681-682
7. Bushnell CD, Johnston DC, Goldstein LB. Retrospective assessment of initial stroke severity: comparison of the NIH Stroke Scale and the Canadian Neurological Scale. Stroke 2001; 32: 656-660.
8. Kumral E. Stroke epidemiyolojisi. Balkan S (Ed). Serebrovasküler Hastalıklar. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2005: 39- 56.
9. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. Stroke 2009; 40: 1082-1090.
10. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in women: disparities and outcomes. Curr Cardiol Rep 2010; 12: 6-13.
11. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G. Sex differences in stroke: epidemiology. Lancet Neurol 2008; 7: 915-926.

12. Onüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye hastalık yükü çalışması 2004 Bora Başara B, Dirimeşe V, Özkan E, Varol Ö. (Eds). RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Aydoğdu Ofset Matbaacılık, 2007: 24-51.
13. Özdemir G. Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye'de beyin damar hastalıktan için major risk faktörleri: Türk çok merkezli strok çalışması. Türk BDH Derg 2000; 6: 31- 35.
14. Utku U, Çelik Y. İnmede etyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. Serebrovasküler hastalıklar Ed: Sevin Balkan. Güneş Tıp Kitapevleri 2009: 51-62.
15. Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. Klinik Nöroloji. 1.Baskı, İstanbul: Motif Basım, 2002: 1-28.
16. Victor M. Ropper AH. Cerebrovascular Diseases. Adams and Victor's Principles of Neurology. Seventh Edition. Newyork: McGraw-Hill. 2001: 821-924.
17. Rowland LP. Vascular Diseases. Merritt's Neurology. Tenth Edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2000: 217-256.
18. Kumral E. Stroke epidemiyolojisi. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. 1.Baskı, Ankara: Öncü Basımevi, 2002: 331.
19. Biler J. Love BB. İschemic Cerebrovascular Disease. Bradley WG. Daroff RB. Fenichel GM. Marsden CD.(eds) Neurology in Clinical Practice. Third Edition. Boston: Butterwort-Heinemann, 2000: 1125-1166.
20. Kumral K. Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 1993: 1-68.
21. Warlov CP, Dennis MS, Van Gijn J, Sandercock PAG, Bamford JM, Wardlow JM. Stroke: a pratical guide to management. Second Edition. Oxford: Blackwell Science, 2001: 1-50.
22. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. Third Ed, Boston: Butterwort-Heinemann, 2000: 1125-1166.
23. Kumral E. Stroke epidemiyolojisi. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. İstanbul: Güneş Kitabevi Yayınları, 2005; 6: 57-71

24. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ. Primary Prevention of Ischemic Stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583-1633
25. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. 2004; 35: 1024.
26. Alp İlhan S, Alp R, Kocer A, Boru U. Serebrovaskuler hastalıklarda major risk faktorleri, SVH tipi ve cinsiyet ilişkisi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2002; 8: 170–172.
27. Kumral E, Ozkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital based study in the Aegian Region, İzmir, Turkey. Analysis of 2000 patients. *Cerebrovascular Dis* 1998; 8: 278–288.
28. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence and survival: secular trends in rochester. *Stroke* 1996; 27: 373–380.
29. Smith WS, Hauser SL, Easton JD. Cerebrovascular diseases. Braunwald E, Hauser S, Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL (eds). *Harrison’s Principles of internal Medicine* (15th ed). New York: McGraw-Hill, 2001; 18: 97-102
30. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363–2372.
31. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, Khoury J, Miller R, Alwell K, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke* 2004; 35: 426-431.

32. Howard G, Howard VJ, Katholi C, Oli MK, Huston S. Decline in US stroke mortality: an analysis of temporal patterns by sex, race and geographic region. *Stroke* 2001; 32: 2213–2220.
33. Rubattu S, Stanzione R, Gigante B, Bagalino A, Musumeci B, Volpe M. Genetic susceptibility to cerebrovascular accidents. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; 38: 71–74.
34. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
36. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000; 356: 1955–1964.
37. Wang JG, Li Y. Primary and secondary prevention of stroke by antihypertensive drug treatment. *Expert Rev Neurother* 2004; 4: 1023-31.
38. Sokrab TE, Sid-Ahmed FM, Idris MN. Acute stroke type, risk factors, and early outcome in a developing country: a view from Sudan using a hospital-based sample. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002; 11: 63-5.
39. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2006 Update. *Circulation* 2006; 113: 85–151.
40. Burchfield CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 951–957.

41. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C, Frighi V, Manley S, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
42. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 2001; 14: 116–125.
43. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke* 2003; 34: 2792–2795.
44. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, et al. Hemorrhagic stroke project investigators: major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003; 34: 1375–1381.
45. Barnoya J, Glantz SA. Secondhand smoke: the evidence of danger keeps growing. *Am J Med* 2004; 116: 201–202.
46. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke the framingham study. *JAMA* 1988; 259: 1025–1029.
47. Benfante R, Yano K, Hwang LJ, Curb JD, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: Implications of shared risk. *Stroke* 1994; 25: 814–820.
48. Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol and antioxidants. *Stroke* 1999; 30: 2535–2540.
49. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Asia Pacific cohort studies collaboration: cholesterol, coronary heart disease and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 563–572.
50. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the oyabe study. *Stroke* 2003; 34: 863–868.

51. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation* 1999; 99: 216–223.
52. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart protection study collaborative group: effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757–767.
53. Abreu TT, Mateus S, Correia J. Therapy implications of transthoracic echocardiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2005; 36: 1565–1566.
54. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Liu R, et al. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke* 2006; 37: 1715-1719.
55. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983–988.
56. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the framingham heart study. *JAMA* 2003; 290: 1049 –1056.
57. Benjamin EJ, Wolf PA, D'agostino RB Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of AF on the risk of death: the framingham heart study. *Circulation* 1998; 98: 946–952.
58. Oden A, Fahlen M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res* 2006; 117: 493–499.
59. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2441–2448.
60. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992; 23: 1752–1760.

61. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr,. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet* 1987; 1: 888–890.
62. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique and current status. *Radiology* 2000; 217: 26–41.
63. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693–1700.
64. Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *Stroke* 2008; 39: 2936–2942.
65. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic. *Stroke* 1999; 30: 2307–2312.
66. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004; 93: 710 –713.
67. De Jong HJ, de Goede J, Oude Griep LM, Geleijnse JM. Alcohol consumption and blood lipids in elderly coronary patients. *Metabolism* 2008; 57: 1286-1292.
68. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a metaanalysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993; 118: 95 963.
69. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 860–869.
70. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996; 276: 205–210.
71. Katsarava Z, Rabe K, Diener HC. From migraine to stroke. *Intern Emerg Med* 2008; 3: 9–16.

72. Carod-Artal FJ, Vilela Nunes S, Portugal D. Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patient. *Neurologia* 2006; 21: 710–716.
73. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–126.
74. Bevilacqua MP, Pober JS, Majeau GR, Cotran RS, Gimbrone MA. Interleukin 1 (IL-1) induces biosynthesis and cell surface expression of procoagulant activity in human vascular endothelial cells. *J Exp Med* 1984; 160: 618–623.
75. Jander S, Sitzer M, Schumann R, Schroeter M, Siebler M, Steinmetz H, et al. Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization. *Stroke* 1998; 29: 1625–1630.
76. Özdemir D, Özbabalık D, Çelik Y. İntraserebral hemoraji. Balkan S (ed). *Serebrovasküler Hastalıklar. 2.Baskı*, İstanbul: Güneş Kitabevi, 2005: 167-178.
77. Sutherland GR, Auer RN. Primary intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 511-517.
78. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in a Pooled Prospective Study. *Stroke* 2007; 38: 2718-2725.
79. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, Callahan III A, Hennerici M, Sillesen H et al, On behalf of the SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology* 2008; 70: 2364-2370.
80. Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES, et al. AHA/ASA guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Stroke* 2010; 41: 2108-2129.
81. Selekler K, Topçuoğlu MA. İntraserebral hematomlarda klinik tablolar. *Türk Nöroloji Dergisi* 1995; 1: 26-31.

82. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L et al. Racial Variations in Location and Risk of Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2005; 36; 934-937.
83. Akut Stroke: Current Treatments and Paradigms. *ACLS: Principles and Practice*. American Heart Association. 2005: 437-478.
84. Labovitz DL Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001; 57: 200-206.
85. Özdemir G, Gücüyener D. İntraserebral Hemoraji. Balkan S (ed). *Serebrovasküler Hastalıklar (1. Baskı)*, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 151-158.
86. Juvela S. Risk factors for impaired outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol* 1995; 52: 1193–1200.
87. Emre M. *Nöroloji Temel Kitabı (Ed) Birinci baskı*. Ankara: Güneş Kitabevleri, 2013: 762-764
88. Özbenli T. Subaraknoid kanama. Balkan S (ed). *Serebrovasküler Hastalıklar. 1. Baskı*, Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 166-169.
89. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81-84.
90. Gürsoy G. Beyin kanaması. Öge AE (ed). *Nöroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004: 229-249.
91. Mach F, Schonbeck U, Bonnefoy JY, Pober JS, Libby P. Activation of monocyte/macrophage functions related to acute atheroma complication by ligation of CD40: induction of collagenase, stromelysin, and tissue factor. *Circulation* 1997; 96: 396-399.
92. Urbich C, Mallat Z, Tedgui A, Clauss M, Zeiher AM, Dimmeler S. Upregulation of TRAF-3 by shear stress blocks CD40-mediated endothelial activation. *J Clin Invest* 2001; 108: 1451-1458.

93. Hristov M, Gumbel D, Lutgens E, Zerneck A, Weber C. Soluble impairs the function of peripheral blood angiogenic outgrowth. Cells and Increases Neointimal Formation After Arterial Injury Circulation. 2010; 121: 315-324.
94. Garlich CD, Kozina S, Fateh-Moghadam S, Tomandl B, Stumpf C, Eskafi S, et al. Upregulation of CD40-CD40 ligand (CD154) in patients with acute cerebral ischemia. Stroke 2003; 34: 1412-1418
95. Plaikner M, Pear A, Falkensammer G, Schmidauer G, Pechlaner, Pachinger Mair J. Lack of association of soluble CD40 ligand with the presence of acute myocardial infarction or ischemic stroke in the emergency department. Published December 1, Clinical Chemistry 2009; 55: 1175-1178.
96. Paulus JM. Platelet size in man. Blood 1975; 46: 321-336.
97. Segal JB, Moliterno AR. Platelet counts differ by sex, ethnicity and age in the United States. Ann Epidemiol 2006; 16: 123–130.
98. Nechita A, Delcea C, Enache V, Ploesteanu RL, Cazacu C, Andronescu AM. Mean platelet volume variability in patients presenting with chest pain. J Med Life 2013; 6: 156-60.
99. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. Blood Cells 1985; 11: 127-135.
100. Disorders of platelet size. In: Lanzkowsky P (ed). Manual of Pediatric Hematology and Oncology (3rd ed) Boston: Academic Pres, 2000; 233-285.
101. Varol M, Özyayın M. Mean platelet volume in patients with idiopathic and ischemic cardiomyopathy. Anadolu Kardiyol Derg 2013; 13: 609-610.
102. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. Stroke 2004; 35: 622-626.
103. Butterworth R, Bath P. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. Platelets 1998; 10: 359-364.
104. Aksoy D. İnanır A, Ayan M, Cevik B, Kurt S, Unaldı H. Predictors of Mortality and

Morbidity in Acute Ischemic Stroke. Archives of Neuropsychiatry 2013; 50: 40-44.

105. Hamidreza H, Alia S, Matin P. The relationship between stroke mortality and red blood cell parameters. Iran J Neurol 2014; 13; 237-240.
106. Luvizutto GJ, Monteiro TA, Braga GP, Bazan S, Garcia Z, Resende LA, Bazan R. Low haemoglobin levels increase unilateral spatial neglect in acute phase of stroke Arq Neuropsiquiatr 2014; 72; 757-761
107. Balta Ş, Demir M, Demirkol S, Arslan Z, Unlu M, Çelik T. Red cell Distribution Width Is related to Stroke in Patients With Heart Failure. International Journal of Stroke 2013; 8: 36-37.
108. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. Am J Clin Pathol 1983; 80: 322-326.
109. Aydoğdu İ. Kan sayım sonuçlarını nasıl yorumlamalıyız? İstanbul: II. Hematoloji İlk Basamak Kursu, 2002: 13-17.
110. Bonita R. Epidemiology of Stroke. Lancet 1992; 239: 342-344.
111. Broderick J, Brott T, Kothari R. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. Stroke 1998; 29: 415-421
112. Bonita R, Steward A, Beaglehole R. International trends in stroke mortality: 1970-1985. Stroke 1990; 21: 989-992.
113. Gorelick PB: Stroke Prevention. Arch Neurol 1995; 52: 347-355
114. Becker C, Howard G, McLeroy KR, Yatsu FM. Community Hospital-Based Stroke Programs: North Carolina, Oregon and New York II: Description of study population. Stroke 1986; 17: 285-293.
115. Dennis M, Burn J, Sandercock P. Long Term Survival After First Ever Stroke: The Oxfordshire Community-Based Stroke Project. Stroke 1993; 24: 796-80

116. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Intracerebral Hemorrhage Versus Infarction: Stroke severity, risk factors and prognosis. *Ann Neurol* 1995; 38: 45-50.
117. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor Outcome After First-Ever Stroke: Predictors for Death, Dependency and Recurrent Stroke Within the First Year. *Stroke* 2003; 34: 122-126
118. Bamford J, Sandercock P, Dennis M. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the oxfordshire community stroke project 1981-1986: 2. incidence, causes fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 33: 16-22
119. Saif S. Rathore, Albert R. Hinn, Lawton S. Cooper, Herman A. Tyroler, Rosamond WD. characterization of incident stroke signs and symptoms findings from the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke* 2002; 33: 2718-2721
120. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelan- Tonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease, a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215-22.
121. Lewington S, Clarke R, Oizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies (published correction appears in *Lancet* 2003; 361: 1060).
122. Sacco RL. Risk factors: outcomes and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997; 49: 39-44
123. Kanter MC, Sherman DG. Strategies for preventing stroke. *Current Opinion in Neurologyandneurosurgery* 1993; 6: 60-65.
124. Kuusito J, Mykkannen L, Laasko M. Non-insulin dependent diabetes and it's metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994; 25: 1157-1164.

125. Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB. Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* 1992, 10: 177-191
126. Davis BR, Vogt T, Frost PH, Burlando A, Cohen J, Wilson A, et al. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension. *Stroke*: 1998; 29: 1333-1340.
127. Véronique LR, Alan SG, Donald M, Lloyd-Jones RJ, Adams JD, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update *Circulation*. 2011; 123: 188–209.
128. Davis PH, Dambrosia JM, Schoenberg BS. Risk factors for ischemic stroke. A prospective study in rochester, minnesota. *Annals of Neurology* 1987; 22: 319-327.
129. Kumral E, Ozkaya B, Vardarli E, Sağduyu A, Şirin H, Pehlivan M. Ege inme veri tabanı. Ege bölgesinde hastane tabanlı çalışma 2000 inme hastasının analizi. *Turk Norol Derg* 1997; 1-2: 3-12.
130. Sacco RL. Risk factors and outcomes for ischemic stroke. *Neurology* 1995; 45: 10-14.
131. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, D'agostino RB. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. *Stroke* 1995; 26: 1527-1530
132. Bogousslavsky J, Melle GV, Regli F. The lausanne stroke registry: analysis of 1000 consecutive patients with first. *Stroke* 1988; 19: 1083-1092
133. Z Yuan, S Bowlin, D Einstadter, R D Cebul, A R Connors, Jr, and A A Rimm Atrial fibrillation as a risk factor for stroke: a retrospective cohort study of hospitalized Medicare beneficiaries. 1998; 88: 395–400.
134. Sherman DG. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Pharmacological Rate Versus Rhythm Control. *Stroke* 2007; 38: 615-617.
135. Hatamian H, Saberi A, Pourghasem M. The relationship between stroke mortality and red blood cell parameters. *Iran J Neurol* 2014; 13: 237-240.
136. Tohgi H, Suzuki H, Tamura K, Kimura B. Platelet volume, aggregation, and adenosine triphosphate release in cerebral thrombosis. *Stroke* 1991; 22: 17-21.

137. Muscari A, Puddu GM, Cenni A, Silvestri MG, Giuzio R, Rosati M, et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res* 2008; 9: 3-25
138. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, Steward C. Platelet Size in Stroke Patients. *Stroke* 1995; 26: 995-999.
139. McCabe DJH, Harrison P, Sidhu PS, Brown MM, Machin SJ. Circulating reticulated platelets in the early and late phases after ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Br J Haematol* 2004; 126: 861-869.
140. Güldiken B, Özkan H, Kabayel L. Akut iskemik inmede ortalama trombosit hacmi ve periferik kan hücre sayısı yanıtı. *Trakya Univ Tip Fak Derg* 2008; 25: 130-135.
141. Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2010; 19: 66-72.
142. Olenchock BA, Wiviott SD, Murphy SA, Cannon CP, Rifai N, Braunwald E, Morrow DA. Lack of association between soluble CD40L and risk in a large cohort of patients with acute coronary syndrome in OPUS TIMI-16. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 26: 79-84.
143. Ferro D, Loffredo L, Polimeni L, Fimognari F, Villari P, Pignatelli PF, Violi VF. Soluble CD40 ligand predicts ischemic stroke and myocardial infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 2763-2768.
144. Jing-Hua W, Yong-Wei Z, Ping Z, Ben-Qiang D, Suju D, Zhong-Kui W, Tao Wu, Jian W. CD40 ligand as a potential biomarker for atherosclerotic instability. *Neurol Res* 2013; 35: 693-700.
145. Tanne D, Haim M, Goldbourt U, Boyko V, Reshef T, Adler Y, et al. CD40 ligand and risk of ischemic stroke or coronary events in patients with chronic coronary heart disease. *Int J Cardiol* 2006; 107: 322-326.

- 146.** The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 335: 1581-1587.
- 147.** Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke* 2004; 35: 1688-1691.



6. EKLER

Ek. 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu:

Sayın Gönüllü;

Serebrovasküler hastalıklar (Stroke-Stroke) ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmamızın ismi “İskemik ve Hemorajik Serebrovasküler Hastalıklarda serum ortalama eritrosit volümü, ortalama trombosit volümü, sCD40 L Düzeylerinin Tanı ve Prognozla İlişkisi”dir.

Sizin/yakınınızın bu araştırmaya katılmanızı/katılmasını öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu kararınız size verilecek tedavi hizmetlerinde herhangi bir olumsuzluğu sebebiyet vermeyecektir. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Serebrovasküler hastalıklar beyin damarlarında ve/veya bu damarlardan geçmekte olan kanın özelliklerinde gelişen bozukluklar sonucu damarların tıkanması yada kanamasıyla ortaya çıkan merkezi sinir sistemi bozukluklarıdır. Serebrovasküler hastalıklar sonucu ortaya çıkan klinik tablo, halk arasında kısaca “Stroke” olarak bilinen hastalıktır. Stroke, batı dünyasında en sık rastlanan ve en yüksek oranda kalıcı bozukluklara yol açan sinir sistemi hastalığıdır. Bu hastalık değişik ülkelerde yüzbinde 120-200 sıklıkta ortaya çıkmaktadır. Bu istatistik değerlerini ülkemize uygulayacak olursak, her yıl yaklaşık olarak 60000 kişinin Türkiye’de bu hastalığa yakalandığı sonucu ortaya çıkar. Stroke çoğunlukla damar sertliği (ateroskleroz), yüksek tansiyon “ (hipertansiyon) ve şeker hastalığı (diabetes mellitus) gibi hazırlayıcı hastalıkları izlemektedirler. Bizde bu çalışmada hastalığın tanı ve seyrini etkileyebilecek olan Ortalama eritrosit volümü ortalama trombosit volümü ve sCD40 L düzeyini araştırmayı planladık.

Bu araştırma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Bilim Dallarının ortak katılımı ile yapılacaktır. Çalışmamıza 18 yaş ve 18 yaş üstü 80 adet SVH-STROKE (Hemorajik/İskemik) geçiren hasta ve 50 adet sağlıklı gönüllüyü almayı planladık. Sizin/yakınınızın çalışmaya alınmanızın/ alınmasının nedeni SVH’lı hasta veya sağlıklı gönüllü olmanızdır.

Siz, sağlık kontrolü amacıyla hastanemize başvuran sağlıklı gönüllüler olarak kontrol grubumuzda yer almaktasınız. Sizin çalışmamıza katılmanız için şeker hastalığı, yüksek tansiyon veya sinir hastalığınızın (ailenizde de olmaması) olmaması ve alkol, uyuşturucu madde veya ilaç almıyor olmanız gerekmektedir. Eğer bu şartları taşıyorsanız sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılmak tamamen isteğinize bağlıdır. Çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çalışmaya katılmak isterseniz Dr.Ömer CANPOLAT tarafından şikayetleriniz dinlenip fizik muayeneniz yapıldıktan sonra sizden kan alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

- 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
- 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu risklerden sizi uzak tutmak için elimizden geldiğince titiz davranacağız. Elde ettiğimiz kayıtlar kimlik belirtilmeden çalışmada kullanılacaktır. Bunun dışında hiçbir amaçla kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Çalışmaya katılmak tamamen isteğinize bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Araştırmaya bağlı göreğiniz olası bir zararda sorumluluğunu üstleneceğimizi ve zararın giderilmesi için her türlü müdahalenin yapılacağını ve bu durum ile ilgili tüm harcamaları üstleneceğimizi bilmenizi isteriz.

Hasta/Katılımcının Beyanı

Sayın Dr.Ömer CANPOLAT tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ve Biyokimya Anabilim Dallarını tarafından yapılacak olan bir çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin büyük bir gizlilik ile korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum, bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında ve sonrasında araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşsam Dr.Ömer CANPOLAT 'a

0424 2333555-1242 no'lu telefondan ve F.Ü. Hastanesi Acil Tıp AD adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Araştırmaya katılmam/yakınımın katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Konu ile ilgili imzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	Görüşme Tanığı	Katılımcı ile Görüşen Hekim
Adı Soyadı:	Adı Soyadı:	Adı Soyadı Ünvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza:	İmza:	İmza

Ek 2: SVH ANKET FORMU

Hastanın:

Adı-soyadı: Tarih: // Prot. No:
Cinsiyet : EK Yaş: Gel. Saat:
Şikayetlerin başlaması-başvuru süresi: dk.

Hastanın şikayeti:

Bilinç kaybı Konuşamama Görme bozukluğu : sağ sol
 Yürüyememe Bulantı Kusma
 Kolda tutmama: sağ sol inkontinans Diğer:
Bilinç: Açık Konfüze Kapalı Diğer: GKS:
 geçirilmiş SVH: Evet Hayır

Özgeçmiş:

HT DM İsk. Kalp Hastalığı Hiperlipidemi Hiperkoagülopati

Fizik muayene:

TA: mmHgNb: /dk Sol. Say: /dk EKG:

Alişkanlıkları: Sigara Alkol Sigara+alkol Diğerleri:

BT sonucu: (BT raporu forma eklenecek):

Yatış MRÖ puanı:

Tanı: İskemik SVH Hemorajik SVH Diğer:

Acilde bekleme süresi:dk.

Sonuç: Servis yatış YBÜ yatış Sevk Taburcu

Çalışma protokolü:

1. Acil servis buzdolabındaki biyokimya tüpüne 3 cc kan alınıp 2-3 dakika bekletildikten sonra santrifüj edilip plazma iki ependrof tüpüne boşaltılıp buzdolabı buzluğuna konulacak.
2. Her hastanın formuna rutin istenen BK, Hemogram, sonuçları ve 1 adet EKG ile beyin BT sonucu eklenecek
3. Modifiye Rankin Ölçeği rakamlar işaretlenmek suretiyle doldurulacak
4. Form doktor kaşesi/adı dahil olmak üzere tam olarak doldurulacaktır.

Dr. Kaşe/isim

7. ÖZGEÇMİŞ

1970 Elazığ doğumluyum. Elazığ İsmet Paşa İlkokulu, Elazığ Atatürk ortaokulu ve Elazığ lisesinde ilk, orta ve lise öğrenimimi tamamladıktan sonra, Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde okudum. 1996-2001 yılları arasında Ordu ve Elazığ illerinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2001-2010 yılları arasında Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Harput Devlet Hastanesinde acil ve hemodiyaliz servislerinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2010-2011 yılları arasında Elazığ İl Sağlık Müdürlüğünde, Ağız diş sağlığı ve tıp meslekleri bölümleri şube müdürü olarak görev yaptım. 2011 yılından beri Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı araştırma görevlisi olarak devam ettirmekteyim.